

BULLETIN DE LA SOCIÉTÉ
DE
PATHOLOGIE EXOTIQUE
ET DE SES FILIALES

COMMONWEALTH
TOMODOLOGY LIBRARY
10 FEB 1961
Eu. 59
PARATE

SECRÉTAIRES GÉNÉRAUX : R. DESCHIENS ET M. RIOU



SIÈGE DE LA SOCIÉTÉ : INSTITUT PASTEUR, PARIS

MASSON ET C^{ie}, ÉDITEURS
LIBRAIRES DE L'ACADÉMIE DE MÉDECINE
120, Boulevard Saint-Germain
PARIS

1961 (last copy)

Publication périodique bimestrielle

SOMMAIRE DU NUMÉRO 5

ORDRE DU JOUR DES SÉANCES	763
NÉCROLOGIE	765
PRÉSENTATION D'OUVRAGES	772
PRÉSENTATION DE FILM	772
A PROPOS DU PROCÈS-VERBAL	772
COMMUNICATIONS	774
BLANC (G.), DELAGE (B.) et ASCIGNE (L.). — Comportement des <i>Salmonelles</i> inoculées par voie sanguine à <i>Testudo graeca</i> (2 ^e note)	774
LE MINOR (L.), VASSILIADIS (P.), VAN ROS (G.) et HERMAN (F.). — Un nouveau sérotype de <i>Salmonella</i> <i>S. ruzizi</i> (3,10 : 10 : enz _{1,2})	776
LE MINOR (L.), PINHEIR (N.), KERREST (J.), ARMENGAUD (M.), BAYLET (R.) et DREAN (D.). — Un nouveau sérotype de <i>Salmonella</i> <i>S. tilène</i> (1,40 : eh : 1,2)	777
BAYLET (R. J.), ARMENGAUD (M.) et KERREST (J.). — Isolement des <i>Salmonelles</i> à partir de ganglions mésentériques humains	779
DEPOUX (R.) et CHAMBRON (J.). — Enquête sérologique sur l'incidence de la poliomyélite chez les singes sauvages de la République du Congo	781
KERREST (J.). — Procédé de fermeture des tubes de culture pour <i>Mycobacterium tuberculosis</i> en permettant d'éviter les contaminations par les champignons en régions tropicales	785
DELANOE (G.). — Un cas probable de péricardite purulente amibienne	787
GALLIARD (H.) et HO-THI-SANG. — Indices plasmodiques dans la région du Tchad : Fort-Lamy et Moyen-Chari (Port-Archambault)	789
LAGRANGE (E.). — La ponte d'œufs abortifs dans la Bilharziose à <i>Schistosoma mansoni</i>	791
BÉNEX (J.), RAGGAL (M. H.) et DESCHENS (R.). — Aspects électrophorétiques des protéines du sérum sanguin dans les bilharzioses humaines	793
LE CORROLLER (Y.). — Sur l'action molluscicide du chlorure de baryum sur <i>Biomphalaria</i> (<i>Planorbis</i>) <i>boissyi</i>	798
SAULNIER (J.) et DESCHENS (R.). — Appréciation colorimétrique des doses de chlorure de baryum dissoutes dans les eaux douces (actions molluscicides en prophylaxie bilharzienne)	802
PAVIOT (J.-J.) et NIOGUY (G.). — Essais d'un nouvel anthelminthique : sel de bephenium	806
X DOUCET (J.). — Moustiques forestiers de la République de Côte-d'Ivoire. I. — Notes biologiques et systématiques sur <i>Uranotaenia henrardi</i> Edwards, <i>Eretmapodites oedipodius marcellei</i> Hamon, <i>Aedes</i> (<i>Pseudarmigeres</i>) <i>kummi</i> Edwards et <i>Aedes</i> (<i>Pseudarmigeres</i>) <i>argenteoventralis</i> Theobald	810
X DOUCET (J.). — Moustiques forestiers de la République de Côte-d'Ivoire. II. — Note préliminaire sur l'échelonnement vertical de la faune culicidienne de la forêt de Banco (Abidjan).	814
X ABBASSIAN-LINTZEN (R.). — <i>Tabanidae</i> (<i>Diptera</i>) of Iran. IV. Horseflies from the Demavend district in the Elburz mountains	819
X ABBASSIAN-LINTZEN (R.). — <i>Tabanidae</i> (<i>Diptera</i>) of Iran. V. Descriptions of three new subspecies of the genus <i>Haematopota</i>	824
CLAPIER (V.). — Un cas de cystomyiase	828
LE MINOR (L.), FERREIRA DE ABREU (E.), CHARIE-MARSAINES (Ch.) et VALADAO (F. G.). — Un nouveau sérotype de <i>Salmonella</i> , <i>S. manica</i> 1,9,12 : gms ₁ : z ₄₅	830
RAGEAU (J.). — A propos d' <i>Amblyomma laticeaudae</i> Warburton, 1933 (<i>Acarien Ixodidae</i>) en Nouvelle-Calédonie	831
DELAGE (B.). — Au sujet du choc anaphylactique chez les Vertébrés poikilothermes	833
BLANC (G.) et ASCIGNE (L.). — A propos de la présence de reins polykystiques chez les cobayes au Maroc	835
MÉMOIRES	836
BAYLET (R.), CAMAIN (R.) et BASSET (A.). — Tentative de culture de bacilles de Hansen sur cellules de rein de singe	836
HARTER (P.). — Quelques aperçus géographiques sur la maladie de Hansen	841
NICOLI (J.) et DEMÉ (J.). — Considérations sur le sérodiagnostic des tréponématoses en milieu africain	848
DROUHET (E.) et SECRETAIN (G.). — Sensibilité à la griséofulvine et à l'amphotéricine B des agents des mycétomes fongiques (<i>Discussion</i> : F. MARIAT)	863
VINCENT (J.), NEEL (R.) et DROUHET (E.). — Traitement collectif des teignes par la griséofulvine en milieu scolaire fortement contaminé	869
PAUTRIZEL (R.), MATTEIN (P.) et DURET (J.). — Diagnostic sérologique de la Maladie du Sommeil. II. — Les anticorps fixant le complément au cours de l'infection	878
YUCEL (A.) et DESCHENS (R.). — Dépistage d'un foyer de filariose à <i>Wuchereria bancrofti</i> en Turquie Orientale	885
FONTAN (R.) et FAIVAN (P.). — Problèmes posés par les foyers résiduels d' <i>Aedes aegypti</i> sur le continent américain	892
PAYET (M.), SANKALE (M.), PÈRE (P.), BAO (O.) et TREILLU (H.). — Les principaux aspects du diabète sucré en milieu africain à Dakar	903
SOCIÉTÉS CORRESPONDANTES	911
SOCIÉTÉ DES SCIENCES MÉDICALES DE MADAGASCAR	911
SOCIÉTÉ MÉDICALE D'AFRIQUE NOIRE DE LANGUE FRANÇAISE.	915

BULLETIN DE LA SOCIÉTÉ

DE

PATHOLOGIE EXOTIQUE

ET DE SES FILIALES

SÉANCES DES 12 OCTOBRE ET 9 NOVEMBRE 1960

ORDRE DU JOUR DES SÉANCES

SÉANCE DU 12 OCTOBRE 1960

PRÉSIDENTE DE M. R. BOISSEAU

ABBASSIAN-LINTZEN (R.). *Tabanidae* (Diptera) of Iran. IV. Horse-flies from the Demavend district in the Elburz mountains. — ABBASSIAN-LINTZEN (R.). *Tabanidae* (Diptera) of Iran. V. Description of three new subspecies of the genus *Haematopota*. — BAYLET (R. J.), ARMENGAUD (M.) et KERREST (J.). Isolement de *Salmonelles* à partir de ganglions mésentériques humains. — BAYLET (R. J.), CAMAIN (R.) et BASSET (A.). Tentative de culture de bacilles de Hansen sur cellules de rein de singe. — BENEX (J.), RAGGAL (M. H.) et DESCHIENS (R.). Aspects électrophorétiques des protéines du sérum sanguin dans les bilharzioses humaines. — BLANC (G.) et ASCIONE (L.). A propos de la présence de reins polykystiques chez le cobaye du Maroc. — BLANC (G.), DELAGE (B.) et ASCIONE (L.). Comportement des *Salmonelles* inoculées par voie sanguine à *Testudo graeca* (2^e note). — CLAPIER (V.). Un cas de cystomyiase. — DELAGE (B.). Au sujet du choc anaphylactique chez les vertébrés poïkilothermes. — DEPOUX (R.) et CHAMBRON (J.). Enquête sérologique sur l'incidence de la poliomyélite chez les singes sauvages de

la République du Congo. — FONTAN (R.) et FAURAN (P.). Problèmes posés par les foyers résiduels d'*Aedes aegypti* sur le continent américain. — LE CORROLLER (Y.). Sur l'action molluscicide du chlorure de baryum sur *Biomphalaria (Planorbis) boissyi*. — KERREST (J.). Procédé de fermeture des tubes de culture pour *Mycobacterium tuberculosis*, permettant d'éviter les contaminations par les champignons en régions tropicales. — LAGRANGE (E.). La ponte d'œufs abortifs dans la Bilharziose à *Schistosoma mansoni*. — LE MINOR (L.), VASSILIADIS (P.), VAN ROS (G.) et HERMAN (F.). Un nouveau sérotype de *Salmonella S. ruzizi* (3,10 : 1v : enz₁₅). — LE MINOR (L.), FERREIRA DE ABREU (E.), CHARIE-MARSAINES (Ch.) et VALADAO (F. G.). Un nouveau sérotype de *Salmonella, S. manica* 1,9,12 : gmst : z₄₂. — NICOLI (J.) et DEME (J.). Considérations sur le sérodiagnostic des tréponématoses en milieu africain. — PAYET (M.), SANKALE (M.), PENE (P.), BAO (O.) et TRELLU (H.). Les principaux aspects du diabète sucré en milieu africain, à Dakar. — RAGEAU (J.). A propos d'*Amblyomma laticaudae* Warburton, 1933 (Acarien *Ixodidae*) en Nouvelle-Calédonie. — SAULNIER (J.) et DESCHIENS (R.). Appréciation colorimétrique des doses de chlorure de baryum dissoutes dans les eaux douces (actions molluscicides en prophylaxie bilharzienne).

SÉANCE DU 9 NOVEMBRE 1960

PRÉSIDENCE DE M. H. GALLIARD

DELANOE (G.). Un cas de péricardite purulente amibienne. — DOUCET (J.). Moustiques forestiers de la République de Côte-d'Ivoire. I. Notes biologiques et systématiques sur *Uranotaenia henrardi* Edwards, *Eretmapodites oedipodius marcellei* Hamon, *Aedes Pseudarmigeres* kummi Edwards et *Aedes (Pseudarmigeres) argenteoventralis* Theobald. — DOUCET (J.). Moustiques forestiers de la République de Côte-d'Ivoire. II. Note préliminaire sur l'échelonnement vertical de la faune culicidienne de la Forêt de Banco (Abidjan). — DROUHET (E.) et SEGRETAINE (G.). Sensibilité à la griséofulvine et à l'amphotéricine B des agents des mycétomes fongiques. — GALLIARD (H.) et HO-THI-SANG. Indices plasmodiques dans la région du Tchad : Fort-Lamy et Moyen-Chari (Fort-Archambault). — HARTER (P.). Quelques aperçus géographiques de la maladie de Hansen. — LE MINOR (L.), PINHÈDE (N.), KERREST (J.), ARMENGAUD (M.), BAYLET (R.) et DREAN (D.). Un nouveau sérotype de *Salmonella, S. tilene* (1,40 : eh : 1,2). — PAUTRIZEL (R.), MATTERN (P.)

et DURET (J.). Diagnostic sérologique de la maladie du sommeil.
II. Les anticorps fixant le complément au cours de l'infection. —
VINCENT (J.), NÉEL (R.) et DROUHET (E.). Traitement collectif
des teignes par la griséofulvine en milieu scolaire fortement conta-
miné.

NÉCROLOGIE

André THIROUX

(1869-1960).

De la première équipe pastorienne coloniale, sur la voie tracée par les précurseurs que furent CALMETTE, SIMOND, YERSIN, MAR-
CHOUX et qui compta notamment MATHIS, BOUET, BOUFFARD, tous
aujourd'hui disparus, le Médecin-Général ANDRÉ THIROUX était le
doyen et le seul survivant. Il s'est éteint le 6 mai dans sa 91^e année.
Membre fondateur de notre Société, vice-président en 1932, il comp-
tait parmi ses membres d'honneur depuis 1954.

Né le 9 septembre 1869 à Rouen, THIROUX, après ses études secon-
daires à Poitiers, est attiré vers la médecine et fait partie de la pre-
mière promotion de l'École de Santé navale de Bordeaux d'où il
sort en 1891. Il est d'abord affecté au Sénégal, puis au Soudan où
il participe à la campagne contre Samory. En 1894, il est envoyé
à la Martinique où sévit la fièvre jaune qu'il contracte ainsi que plu-
sieurs autres médecins dont la plupart succombent. Durant son
congé de convalescence, il fait connaissance d'ALBERT CALMETTE
et sa vocation de microbiologiste se dessine après un premier stage
aux Instituts Pasteur de Paris et de Lille ; entre temps, il a opté pour
le Corps de Santé colonial. En 1898, il part en mission à la Réunion
que la peste bubonique, dans son périple mondial, vient d'atteindre,
puis se voit confier la création d'un institut bactériologique à Mada-
gascar. Il y fera deux séjours de 1899 à 1903, après quoi ce sera à
nouveau le Sénégal avec la Direction du laboratoire de Saint-Louis
et de l'Institut vaccinogène pendant près de 8 ans entrecoupés de
nouveaux stages à l'Institut Pasteur. Professeur de Pathologie exo-
tique à l'École d'application de Marseille en 1913, il n'y enseigne
guère plus d'une année car il la quitte en août 1914 pour les armées
où ses brillants services en qualité de Médecin-chef de la 77^e Divi-

sion du 33^e Corps lui valent plusieurs citations dont l'une à l'ordre de l'armée. Sa carrière se poursuivra dans des postes de direction : au Service de Santé de l'Annam d'abord, puis, comme Médecin-Général, à l'École d'application du Pharo de 1920 à 1926, enfin à la direction des Services sanitaires de Madagascar jusqu'à son passage au cadre de réserve qui n'interrompra pas pour autant son activité scientifique et bienfaisante.

Cette activité, chez A. THIROUX, s'inscrit dans une somme de travaux dont la diversité et la nature reflètent une ampleur de connaissances et une passion de la recherche orientée vers des applications dont bénéficièrent les populations de nos territoires d'outre-mer. Un champ immense et quasi inviolé à l'époque où notre éminent et regretté collègue débutait dans la carrière coloniale s'ouvrait à l'enthousiasme du jeune pastorien. Ce champ, il le laboura profondément et en tira une abondante moisson. C'est en premier lieu à la Réunion où il expérimente le sérum antipesteux et démontre incidemment au cours de l'épidémie que certains cas dits de « lymphangite infectieuse » ou de « bubons climatiques » relèvent en fait de l'infection pesteuse. A Madagascar, il procède à l'organisation, avec des moyens combien réduits mais auxquels supplée son imagination constructive, d'un laboratoire bactériologique doublé d'un parc vaccinogène dont le général GALLIENI a décidé la création pour conjurer deux fléaux majeurs, la variole et la rage. Il n'est que de lire le premier rapport écrit de sa main en 1899 pour se rendre compte des difficultés qu'il dut vaincre pour atteindre cet objectif. Si la grande île est parmi les vastes parties de notre empire la seule qui soit totalement libérée de la variole depuis près de 50 ans, c'est grâce à l'organisation mise sur pied par THIROUX et dont se sont inspirés ses successeurs. Mais durant sa présence à Tananarive, il est conscient de l'importance dévolue à un institut biologique pour la protection de la santé publique et le développement économique de ce pays neuf ; aussi installe-t-il un laboratoire de recherches, modeste à la vérité, mais dont sortent des acquisitions dont l'avenir devait attester la valeur et l'utilité.

Dans le cadre de la médecine humaine, il confirme l'existence des affections typhoïdiques, de la diphtérie, de la tuberculose. Il souligne la fréquence de la lèpre et tire de ses essais d'inoculation de la maladie au lapin d'intéressants enseignements sur les relations entre la lèpre et la tuberculose. En pathologie vétérinaire, il prouve la fréquence du charbon bactérien qui affecte lourdement le bétail, la principale richesse du pays et préconise la vaccination, sans grand succès d'ailleurs, écrit-il, car les esprits ne sont pas préparés à l'intelligence de cette prophylaxie spécifique ; la tuberculose bovine qu'il dépiste, encore limitée aux régions du sud, mais dont il avait prévu l'exten-

sion, eût peut-être été jugulée si les mesures qu'il conseillait, tuberculisation et abattage des animaux infectés, avaient été comprises et strictement appliquées. Il découvre à Madagascar la piroplasmose du cheval. Il se livre enfin à des recherches de microbiologie agricole sur la fermentation des produits locaux, du riz en particulier, et procède avec un ingénieux appareil de sa fabrication à la préparation de levures pures qui sont délivrées à des industriels de la colonie. Le fondateur de l'Institut Pasteur de Tananarive quittait son poste en 1903 après avoir accompli une œuvre féconde, animé par l'unique souci de contribuer à la prospérité d'un territoire dont on commençait à peine la mise en valeur.

Mais c'est au Sénégal que THIROUX, solidement préparé à l'étude de la protistologie au laboratoire d'ALPHONSE LAVERAN avec qui il restera en étroite relation, va durant 8 années donner toute sa mesure en effectuant une série de travaux qui allaient affermir sa notoriété. En 1905, il remonte sur de nouvelles bases le laboratoire de Saint-Louis fondé autrefois par MARCHOUX et tombé à l'abandon. Il s'y consacre surtout à l'étude de deux endémies africaines, le paludisme et la maladie du sommeil. Il prospecte l'ensemble du territoire et, à cet effet, s'adjoint le chef du Service vétérinaire TEPPAZ et le professeur WURTZ de Paris, venu en A. O. F. en voyage d'étude. Des précisions sont désormais obtenues sur la répartition de la maladie du sommeil et la distribution des glossines. Une liste des sommeilleux dépistés par examen microscopique est établie et, dans son rapport de mission, THIROUX demande au Gouverneur la création d'un village de ségrégation dans les environs immédiats de Saint-Louis qui permettrait aux moindres frais d'héberger et de suivre les malades pour fixer les bases d'une thérapeutique encore incertaine à l'époque. Le Gouverneur VAN VOLLENHOVEN, à qui n'échappe pas la portée de cette initiative, y souscrit aussitôt et, dans les huit jours, le village était installé dans le faubourg de Sor, dans une zone indemne de glossines, ce qui dissipait toute crainte de voir se créer un foyer d'expansion épidémique. 55 notes ou mémoires parues entre 1905 et 1913 dans les *C. R. de l'Acad. des Sciences*, de la *Soc. de Biologie*, les *Ann. de l'Institut Pasteur*, les *Bull. de notre Société*, les *Ann. de Méd. et Pharm. Colon.* se rapportent à cette période de l'activité médicale et scientifique de THIROUX. Plusieurs portent à côté de sa signature celle du professeur LAVERAN ou de ses collaborateurs africains TEPPAZ et d'ANFREVILLE DE LA SALLE. Les trypanosomes et les trypanosomiasés en constituent l'essentiel : travaux d'ordre clinique, recherches de laboratoire où la rigueur de l'observation et de l'expérimentation et la clarté de l'exposition ne surprendraient que ceux qui ignoreraient combien LAVERAN, qui tenait THIROUX en haute estime, était exigeant pour ses élèves comme il l'était pour

lui-même. Je ne puis citer ici que les titres de quelques publications attestant que leur auteur n'a omis aucun des aspects des trypanosomiasés au Sénégal. Dans la maladie du sommeil, c'est la description des symptômes méningés, des attaques épileptoïdes observées lors des rechutes tardives chez les malades traités par l'atoxyl, celle des lésions cutanées ; c'est encore l'influence de la maladie sur l'évolution de la grossesse, les propriétés préventives des sérums des malades, le rôle des anticorps dans la disparition des trypanosomes du sang, le rôle de la rate dans la maladie, l'absence fréquente de *Tr. gambiense* dans le sang et les ganglions des malades à la 3^e période ; puis une série de travaux sur la thérapeutique par l'émétique d'aniline, l'atoxyl, sur la prophylaxie individuelle avec l'éducation des colons et des indigènes. Dans les trypanosomiasés animales, le traitement du surra chez le dromadaire et le cheval par l'orpiment seul ou associé à l'atoxyl. Dans le domaine expérimental, THIROUX révèle l'extrême sensibilité du cercopithèque ruber (Patas) au *Tr. gambiense* au point qu'il a comparé son emploi dans le diagnostic de la maladie à celui du cobaye dans l'infection tuberculeuse. Il découvre deux nouveaux trypanosomes, l'un chez les oiseaux, *Tr. paddea*, l'autre chez la souris, *Tr. duttoni*, et procède sur ces deux parasites à des recherches morphologiques et expérimentales.

Ses travaux sur le paludisme ont trait aux relations de la fièvre tropicale avec la quarte et la tierce, à la biologie et à la répartition des deux espèces dominantes d'anophélines au Sénégal, *A. gambiae* et *A. funestus*, sur l'emploi du tannate de quinine à titre prophylactique chez les enfants. Partisan de l'unicité de l'hématozoaire comme son maître LAVERAN, il développe des arguments à l'appui de cette conception qui plus tard devait être abandonnée lorsque la malarithérapie plaïda en faveur des pluralistes et de la spécificité des 3 espèces de *Plasmodium*. L'ensemble de ses recherches au Sénégal s'exprime dans deux monographies écrites en collaboration avec d'ANFREVILLE DE LA SALLE, la première en 1908, consacrée au paludisme, la seconde en 1911, à la maladie du sommeil et aux trypanosomiasés animales. Citerai-je encore divers travaux sur les hématozoaires endoglobulaires du genre *Hemocytozoa*, sur les filaires embryonnaires du sang des indigènes de l'A. O. F., sur le N'Diank ou choléra du Sénégal et le vibrion particulier, son agent étiologique, sur une mycose due à *Streptothrix madurae*, sur l'ankylostomiase du chien, sur un spirochète du singe Patas. Cette période la plus féconde de la carrière scientifique d'A. THIROUX sera sanctionnée par deux prix de l'Académie des Sciences et un prix de l'Académie de Médecine où il accède en qualité de membre correspondant dès 1920.

Ceux qui, comme moi, eurent le privilège de suivre son enseignement à l'École d'Application ont gardé le souvenir de ses leçons dont la vivante expression était le fruit d'une expérience consommée associée à un esprit critique avisé, libre de tous préjugés.

Dans les fonctions directoriales qu'il exerça ensuite, le Médecin-Général THIROUX sut concilier les obligations de l'administrateur à celle du chercheur dont l'esprit toujours en éveil était sollicité par les grands problèmes de l'hygiène, prise dans son sens le plus large et dont il savait l'incidence sur l'avenir des populations, notamment en Afrique noire et à Madagascar. Il souligne en Annam la fréquence de l'athrepsie imputable à la syphilis congénitale, celle des anémies graves consécutives à des infections et infestations multiples associées : paludisme, syphilis, ankylostomiase. Dans plusieurs Congrès ainsi qu'à l'Office international d'Hygiène publique, il est l'auteur de substantiels rapports sur les maladies vénériennes dans nos colonies, sur le rôle des équipes itinérantes dans la prophylaxie du paludisme. Son passage à la Direction de l'École d'Application sera marqué par l'élaboration d'un projet dont la réalisation aboutira à la nomination après concours d'agrégés, d'assistants, de médecins et chirurgiens des hôpitaux, de chimistes et de spécialistes qui doteront nos écoles de médecine et nos formations sanitaires d'outre-mer de toutes les compétences nécessaires en même temps que sera accru le prestige du Corps de Santé colonial.

Je ne puis, à mon regret, m'étendre sur les réalisations qui ont marqué son passage à la direction des Services sanitaires de la grande île où son autorité s'imposait au double point de vue technique et administratif. La réglementation qui constitue la charte sanitaire de Madagascar est son œuvre. Aucun détail ne lui a échappé et il n'hésitait pas à se rendre lui-même dans les bureaux lorsqu'il discernait quelque lacune dans la rédaction susceptible de provoquer des confusions ou des erreurs d'interprétation et à exiger les corrections nécessaires aux textes soumis à la signature du Chef de la Colonie, au risque de froisser certaines susceptibilités. Sous son agissante direction, la lutte contre les endémies et les fléaux sociaux fut intensifiée, les diagnostics mieux établis grâce à l'équipement de laboratoire dont il dota nombre de formations sanitaires excentriques et aux avis éclairés qu'il dispensait avec un sens des réalités aux praticiens qui en avaient la charge. Mais son activité ne connaissait pas de limite. Soucieux de percer les obscurités qui entourent l'épidémiologie de la peste pulmonaire avec laquelle il prenait pour la première fois contact sur les Plateaux de Madagascar et qui était manifestement liée aux facteurs climatiques, il compulsait avec un soin méticuleux les bulletins quotidiens du service météorologique et en tirait cette conclusion — vérifiée dans son ensemble par les

faits — qu'il n'y avait de *pneumo- peste épidémique* que là où les températures minimales ne dépassaient pas 15° C quelle que soit la saison. Son absence dans les régions chaudes de la côte trouvait dès lors une explication plausible.

Une étude de la situation démographique du pays dont la population restait presque stationnaire depuis 50 ans malgré une natalité estimée très élevée et une mortalité nettement plus faible l'amena à relever une erreur fondamentale qui se transcrivait depuis des années : par une extrapolation téméraire, on attribuait à l'ensemble du territoire un taux de natalité voisin de 34 0/00, lequel à la vérité ne valait que pour les grands centres urbains ; mais dans les zones rurales et en particulier dans le sud, ce taux était parfois inférieur à 10 0/00. Ainsi la correction effectuée ramenait à une moyenne sensiblement égale autour de 18 0/00 le chiffre des naissances et celui des décès. Méditant sur ce contraste entre les populations urbaines et campagnardes, celles-ci trop largement dispersées et isolées, THIROUX ouvrait des perspectives quant à l'amélioration du sort de ces dernières en conseillant leur regroupement sur des terrains convenablement choisis, aisément accessibles, judicieusement aménagés. Cette solution était à ses yeux la seule capable de résoudre le grave problème de l'organisation du travail et de l'alimentation rationnelle de ces déshérités de la brousse, figés dans leurs coutumes ancestrales.

En revenant à Tananarive, le Médecin-Général THIROUX avait eu la joie de voir que l'institut biologique dont il avait souhaité dès 1899 la création répondait bien à sa conception. Il y retrouvait deux de nos meilleurs préparateurs autochtones, formés par lui aux services de la vaccine et de la rage. Son souvenir y était resté vivace et son nom honoré. Il s'y perpétuera désormais au fronton d'un laboratoire récemment édifié sur l'emplacement même de celui où il avait œuvré 60 ans plus tôt.

Au terme de sa carrière coloniale, le Médecin-Général THIROUX rentrait en France où il devenait le pastorien qu'il n'avait en fait jamais cessé d'être. Il se retrempait dans l'atmosphère du laboratoire de LAVERAN qu'occupait alors MARCHOUX qui lui en ouvrait largement les portes. Il y expérimentait un traitement de la lèpre du rat par des composés de nickel, de cobalt et d'arsenic, sans résultat appréciable, a-t-il soin d'écrire. A propos de tuberculoses externes ou larvées chez les autochtones africains, il signalait le bénéfice apporté à leur diagnostic par la résorcino-réaction de Vernes. J'arrête là cette énumération incomplète. Lors de la grande tourmente de 1940, il se retirait définitivement à Poitiers où il avait passé une partie de sa jeunesse studieuse. Aux heures tragiques de l'exode, il se dévoua à l'assistance aux réfugiés ; il apporta son concours à des œuvres de bienfaisance dont la Croix-Rouge et la Société de protec-

tion de l'Enfance et assura bénévolement durant des années le service d'hygiène de la ville où il jouissait d'un grand prestige. La Société de Médecine de Poitiers s'honorait de le compter parmi ses membres.

Cette longue vie magnifiquement remplie est marquée chez le Médecin Général THIROUX par une œuvre scientifique considérable, un absolu désintéressement, un dévouement sans borne à la chose publique. Cet homme du passé, témoin d'une épopée qui a vu l'essor prodigieux de la médecine coloniale auquel il a pour sa part largement contribué, n'en eut pas moins l'esprit constamment tourné vers l'avenir comme en témoignent ses écrits relatifs aux problèmes démographiques et économiques que l'évolution de nos anciennes possessions maintient plus que jamais au premier rang de l'actualité.

Il possédait les qualités qui font l'homme d'élite : une culture étendue, la rectitude et la pénétration du jugement, l'esprit de décision et, surtout, un caractère dont à notre époque de facilité on trouve de moins en moins d'exemples. Jamais il n'abdiqua aucune de ses prérogatives ou de ses responsabilités. Malgré les sollicitations de quelque puissant du jour, lorsqu'il estimait devoir y répondre par un refus, du moins restait-il en paix avec sa conscience. Que sa carrière en ait subi préjudice, ce n'est guère contestable et je sais qu'il en ressentit de l'amertume. Le Corps de Santé colonial qu'il a servi jusqu'au bout se fût honoré, plus qu'il n'aurait honoré ANDRÉ THIROUX lui-même, si son nom, un des plus glorieux de sa génération, eût brillé parmi ceux qui accédèrent au sommet de sa hiérarchie.

A Madame THIROUX qui pendant plus de 60 ans fut associée à la vie et à l'œuvre de son mari, partageant avec lui les joies et les déceptions que connaissent les hommes d'action, qui sut entretenir à son foyer si accueillant l'atmosphère de sérénité propice à l'accomplissement de sa tâche et qui jusqu'à sa dernière heure le veilla avec un admirable dévouement, je renouvelle, ainsi qu'à sa famille, l'expression de notre respectueuse et attristée sympathie.

Fidèle à sa tradition, la Société de Pathologie Exotique gardera vivante la mémoire du Médecin-Général THIROUX dont la noble vie, de devoir et d'honneur, est pour tous un exemple.

G. GIRARD.

Son Excellence le Haut-Représentant de la République Malgache, docteur RAKOTO-RATSIMAMANGA, s'associe à l'éloge qui vient d'être prononcé et rappelle ce que Madagascar et lui-même doivent à celui qui fut son Maître et à qui il doit la détermination de sa carrière de chercheur. C'est en effet le docteur THIROUX qui, à Madagascar d'abord, en France ensuite, par ses travaux sur la nutrition en pays tropical, fut le véritable parrain de sa vie scientifique.

PRÉSENTATION D'OUVRAGES

M. R. DESCHIENS remet, au nom du docteur EDGARD DE CERQUEIRA FALCAO à la Bibliothèque de la Société de Pathologie Exotique, trois Monographies relatives à *Schistosoma mansoni* au Brésil. Cette documentation met en évidence les conditions de la découverte de *S. mansoni* en territoire américain.

Le docteur EMILIO ROBLEDO fait hommage à la Société d'une étude sur l'histoire de la médecine empirique et scientifique en Colombie, *Apuntaciones sobre la Medicina en Colombia* (Biblioteca de la Universidad del Valle, Cali-Colombia, 1959).

MM. PERCY G. SHUTE et MARJORIE E. MARYON font hommage à la Société d'un ouvrage sur les techniques de laboratoire dans l'étude de la malaria : PERCY G. SHUTE et MARJORIE E. MARYON, Laboratory Technique for the study of Malaria (J. et A. CHURCHILL Ltd., 104, Gloucester Place, London W. 1). Cet ouvrage constitue une mise au point précise et pratique des manipulations des insectes vecteurs du paludisme, au laboratoire.

PRÉSENTATION DE FILM

BENTZ (M.). — *Le Cycle évolutif de Schistosoma mansoni*.

A PROPOS DU PROCÈS-VERBAL

Séance du 6 juillet 1960.

Discussion sur la communication de M. J. SCHNEIDER : « Essai de classification des manifestations cliniques de l'amibiase en fonction de l'origine de la contamination chez 2.111 malades observés à Paris, de 1948 à 1960. »

M. R. DESCHIENS montre l'intérêt de l'étude, non seulement des connexions entre les manifestations cliniques de l'amibiase et l'origine géographique de la maladie, mais aussi celui de l'étude des souches d'amibes dysentériques et de la flore bactérienne intestinale associée aux amibes, en fonction du pouvoir pathogène de ces souches et de leur origine géographique. Le pouvoir pathogène d'une souche est en rapport avec la virulence propre de l'amibe mais la flore bactérienne intestinale associée à l'amibe a une haute incidence sur la virulence ; or, cette flore bactérienne est liée à l'origine géographique de la souche. Les territoires dans lesquels l'amibiase offre des caractères particulièrement sévères sont surtout les régions deltaïques, ou les vallées très irriguées, telles qu'on les rencontre en Indochine, en Egypte et, au Maroc, les régions de Fez et de Marrakech. La présence d'une population dense et de l'importation de contingents militaires ou de travailleurs exotiques est un facteur important de l'exaltation de la virulence des souches qui rejoint la notion d'« amibiase de guerre ».

COMMUNICATIONS

COMPORTEMENT DES SALMONELLES INOCULÉES
PAR VOIE SANGUINE A *TESTUDO GRAECA*(2^e note).

PAR GEORGES BLANC, B. DELAGE et L. ASCIONE (*)

Nous avons montré (1) qu'en période automno-hivernale, la tortue *T. graeca* supporte sans dommage l'inoculation intracardiaque de *Salmonella abortus bovis*. On peut retrouver ce germe dans le sang 60 jours après l'inoculation. Le taux des agglutinines reste toujours bas.

Ce comportement du microbe inoculé est bien différent de celui qu'on observe chez les homéothermes : à la période d'invasion ou septicémique, généralement brève, succède, si l'animal survit, une période où le germe disparaît du sang tandis qu'un état d'immunité, avec apparition d'anticorps, s'établit. Ici le germe ne se développe pas mais n'est pas éliminé.

Certains travaux cités dans le précédent mémoire nous ont amenés à penser qu'à température plus élevée il en allait autrement.

Deux séries d'inoculations ont été entreprises, chaque série comportant l'inoculation de deux tortues, l'une laissée à la température ambiante (10°-20°), l'autre maintenue constamment à l'étuve à 28°-30°.

Nous ferons remarquer que, pendant cette période (mars-avril), les tortues ne s'alimentaient pratiquement pas, qu'elles soient à la température ordinaire ou à l'étuve.

Une prise de sang par ponction cardiaque (2-3 cm³) est faite en moyenne chaque semaine.

On a déterminé : le nombre d'hématies, le taux d'hémoglobine (par spectrophotométrie), le nombre de germes par centimètre cube de sang, le taux d'agglutination.

Les principales conclusions, qui sont résumées dans le tableau ci-après, sont les suivantes :

1° Le nombre des hématies est toujours plus élevé chez les tortues à l'étuve que chez les tortues à température ordinaire (surtout pour

(*) Séance du 12 octobre 1960.

la 1^{re} série pour laquelle la température moyenne ambiante était plus basse que pour la 2^e série).

2° L'hémoglobine varie dans le même sens mais avec une amplitude moindre.

3° Les taux d'agglutination maxima sont beaucoup plus élevés à l'étuve (1.600^e et 800^e) qu'à la température ordinaire (50^e et 200^e).

C'est là la constatation la plus importante surtout au point de vue quantitatif. Ces taux maxima ont été observés le 19^e et le 15^e jour à l'étuve ce qui est conforme à ce qu'on observe chez les homéothermes, tandis que le taux du 200^e à la température ambiante est obtenu seulement le 34^e jour.

4° Les durées de survie sont de même ordre (28 et 27 jours pour la 1^{re} série, 60 et 56 jours pour la 2^e série).

5° La présence de la *Salmonelle* a été constante chez tous les animaux. Au point de vue quantitatif, voici ce que l'on observe : si nous inoculons 90 millions de germes dans le cœur en s'assurant, comme pour une injection intraveineuse, par aspiration et refoulement du sang, qu'on inocule bien dans le système circulatoire. Si l'on admet que la tortue a 30 cm³ de sang (ce qui est un maximum), on devrait retrouver une heure après 3 millions de germes par centimètre cube de sang. Or on en retrouve seulement 9 à 10.000, c'est-à-dire environ 3 0/00 des germes inoculés.

Nous avons pu nous assurer par des numérations de germes qu'*in vitro*, le sang légèrement hépariné n'avait pas de pouvoir bactéricide. La disparition de ces *Salmonelles in vivo* n'a pas encore reçu d'explication.

Aux saignées successives, le nombre des *Salmonelles* varie irrégulièrement de quelques milliers à quelques unités, augmentant ou diminuant d'une saignée à la suivante, mais on les retrouve toujours.

	Etuve	Temp. ordin.	Rapport
Hématies. Nombre moyen par millimètre cube de sang	645.000 526.000	399.000 389.000	1,61 1,35
Hémoglobine en grammes pour 100 cm ³ de sang	5 g. 91 6 g. 12	5 g. 08 5 g. 08	1,16 1,21
Durée de survie	28 jours 60 jours	27 jours 56 jours	
Taux maximum d'agglutination	1.600 ^e 800 ^e	50 ^e 200 ^e	32 4

Résumé. — Lorsqu'on inocule *Salmonella abortus bovis* à la tortue, on retrouve constamment ce germe pendant toute la durée de survie

des animaux. Mais, alors qu'à la température ordinaire (10° à 20°) la tortue élabore peu ou pas d'agglutinines, chez les animaux maintenus à l'étuve à 28°-30° le taux des agglutinines, après l'unique inoculation de *Salmonelles*, monte à des valeurs élevées (1.600^e, 800^e).

Institut Pasteur du Maroc.

BIBLIOGRAPHIE

BLANC (G.), DELAGE (B.) et ASCIONE (L.). — *Bull. Soc. Path. exot.*, 1960, 53, 131.

UN NOUVEAU SÉROTYPE DE *SALMONELLA* *S. RUZIZI* (3,10 : *lv* : *enz*₁₅)

Par L. LE MINOR, P. VASSILIADIS, G. VAN ROS et F. HERMAN (*)
avec la collaboration technique de CH. CHARIE-MARSAINES

Cette entérobactérie fut isolée à Bukavu (Congo belge) des selles d'un Européen qui présentait une diarrhée. Elle ne possède pas d'uréase, ni de désaminase, ne cultive pas sur milieu au CNK de Braun, ne liquéfie pas la gélatine. Elle a une lysine-décarboxylase et fait fermenter xylose, arabinose, rhamnose, glucose (+ gaz), mannitol, sorbitol, dulcitol, maltose, tréhalose, ainsi que le glycérol en milieu de Stern. Elle est sans action sur adonitol, sorbose, lactose, saccharose, inositol, salicine. Elle cultive sur milieu synthétique au citrate de sodium de Simmons, ne produit ni indol, ni acétyl-méthylcarbinol. La réaction au rouge de méthyle est positive en milieu de Clark et Lubs. La production d'H₂S est abondante.

Sur lames cette *Salmonella* est agglutinée par les sérums 3,10, 3,15 et 10 saturés, ainsi que par les sérums *lv* et *v* pur. La culture sur gélose molle en présence de sérum anti-*lv* fait apparaître une agglutination dans les sérums *enz*₁₅, *enz* et *z*₁₅ saturé.

Dans notre sérum 3,10 préparé avec *S. london* elle est agglutinée à 1/6.400 (titre homologue). La saturation par notre souche en enlève toutes les agglutinines. La phase 1 (*lv*) est agglutinée à 1/3.200 par notre sérum préparé avec *S. london* phase 1. Après saturation, il reste un résidu d'agglutinines homologues (1/200). La phase 2 (*enz*₁₅) est agglutinée à 1/19.200 par le sérum anti-*S. glostrup*. Après saturation il ne reste plus d'agglutinines homologues.

(*) Séance du 12 octobre 1960.

RÉSUMÉ

Description d'un nouveau sérotype de *Salmonella*, *S. ruzizi*, isolée au Congo belge des selles d'un Européen présentant une entérite.

Nous remercions le professeur KAUFFMANN d'avoir bien voulu confirmer la formule de ce sérotype.

UN NOUVEAU SÉROTYPE DE *SALMONELLA S. TILÈNE*
(1,40 : ch : 1,2).

Par L. LE MINOR, N. PINHEDE, J. KERREST, M. ARMENGAUD, R. BAYLET
et D. DREAN (*)

Cette souche fut isolée à Dakar d'un garçon indigène de 8 mois, hospitalisé le 5^e jour après l'éruption d'une rougeole typique compliquée d'une moniliase généralisée avec envahissement du pharynx, de la bouche, du voile du palais avec enduit crémeux de muguet entraînant une gêne respiratoire intense. Il avait reçu en ville des antibiotiques (hexacycline et probablement pénicilline). Cet enfant est décédé dans la nuit, 8 heures après son admission.

L'autopsie a montré :

1° Un semis d'abcès lenticulaire sur toute la surface du foie, des anses intestinales collabées, une rate septique avec disparition des points lymphoïdes blancs habituels à cet âge. Ces abcès se sont révélés être des abcès à *Salmonella tilène*.

2° D'autre part, un aspect de pneumonie virale : le lobe moyen, le lobe inférieur à droite, le lobe inférieur à gauche apparaissent complètement blancs, charnus avec des lobules à la surface faisant hernie, comme on en voit dans certaines pneumonies virales associées à la rougeole.

3° Des adénopathies mésentériques qui contiennent la *Salmonella*. En outre, tous les organes cultivés contiennent des levures (*Candida albicans*).

Ce malade est donc décédé du fait :

- d'une rougeole,
- d'une moniliase généralisée avec faux croup à *Candida*,
- d'une salmonellose.

(*) Séance du 9 novembre 1960.

Cette salmonellose aurait donc entraîné, outre une diarrhée profuse, un semis d'abcès miliaire du foie et des adénopathies mésentériques.

La mort semble cependant être due à un déficit respiratoire.

La *Salmonella* possède les caractères biochimiques suivants : elle ne possède pas d'uréase, ne cultive pas sur milieu au CNK de Braun, ne liquéfie pas la gélatine, ne produit pas d'indol, ni d'acétyl-méthyl-carbinol. Elle réduit les nitrates en nitrites et a une lysine-décarboxylase. Elle ne possède pas de désaminase. Elle fait fermenter en un jour : xylose, arabinose, rhamnose, glucose (+ gaz), mannitol, sorbitol, dulcitol, maltose, tréhalose, glycérol (milieu de Stern), D-tartrate de sodium. Adonitol, sorbose, lactose, saccharose, inositol et salicine ne sont pas fermentés. Elle utilise le citrate comme seule source carbonée sur milieu de Simmons, produit en abondance de l' H_2S , donne sur milieu de Clark et Lubs une réaction au rouge de méthyle positive.

Sur lame elle est agglutinée par le sérum O : 40 et faiblement par O : 49. En tubes elle l'est à 1/1.600 par le sérum O : 40 (anti *S. riogrande*, titre homologue 1/3.200) et à 1/400 par le sérum O : 49 (anti *S. bulawayo*, titre homologue 1/1.600). La saturation ne fait que faiblement baisser le titre de ce dernier, tandis que le sérum O : 40 est totalement saturé.

Outre l'antigène somatique O : 40 notre souche possède de l'antigène O : 1 : elle est agglutinée à 1/200 par le sérum anti O : 1, 3, 19 et à 1/400 par le sérum anti O : 1,2.

A l'isolement la souche était en phase 2, agglutinée par les sérums anti H : 1,2 et 2. Le titre agglutinant obtenu avec cette phase dans le sérum préparé avec *S. paratyphi* B phase 2 est 1/19.200. La saturation par *S. tilène* enlève toutes les agglutinines.

La culture en présence de sérum 1,2 fait apparaître la phase 1 qui est eh. Elle est agglutinée à 1/19.200 par le sérum préparé avec *S. anatum* phase 1. Après saturation il reste un résidu important d'agglutinines homologues : 1/1.600. Les antigènes eh de *S. anatum* et *S. tilène* ne sont donc pas strictement semblables.

RÉSUMÉ

Description d'un nouveau sérotype de *Salmonella*, *S. tilène*, isolée à Dakar de divers prélèvements effectués chez un enfant mort de rougeole compliquée (*).

(*) Nous remercions le Professeur KAUFFMANN d'avoir bien voulu confirmer la formule de cette *Salmonella*.

ISOLEMENT DES SALMONELLES A PARTIR DE GANGLIONS MÉSENTÉRIQUES HUMAINS

Par R. J. BAYLET, M. ARMENGAUD et J. KERREST
avec la collaboration technique de Mlle N. PINHEDE (*)

Pour HORMAECHE, toutes les espèces du genre *Salmonelle* sont pathogènes pour l'homme : c'est le principe de la multivalence des *Salmonelles* défini dans la « doctrine de Montevideo ».

D'autres auteurs pensent que les *Salmonelles* dans les conditions normales de leur cycle biologique sont étroitement liées à l'espèce. Ils reconnaissent d'une part les *Salmonelles* des animaux et d'autre part les *Salmonelles* de l'homme. Pour eux, les *Salmonelles* animales ne seraient adaptables à l'homme que dans des conditions très particulières (infections massives, déficience de terrain de l'infecté). Ils soulignent en effet qu'il existe une disproportion nette entre le petit nombre d'infections humaines à *Salmonelle* et la grande fréquence des infections animales causées par ces germes.

Nous avons dans un précédent travail montré que les *Salmonelles* dites animales étaient susceptibles de provoquer de sévères affections humaines : entérites, méningites, septicémies ; qu'il ne paraissait pas exister entre les *Salmonelles* dites animales et les *Salmonelles* dites humaines (*Eberthella* mise à part) de ligne de démarcation nette, ni sur le plan bactériologique, ni sur le plan clinique.

L'homme est, en fait, rarement contaminé par les *Salmonelles* dites animales, ce qui n'entraîne pas obligatoirement la notion d'inadaptation de ces *Salmonelles* à l'espèce humaine. Quelques gestes élémentaires d'hygiène peuvent peut-être expliquer cette protection, alors que les conditions d'élevage semblent devoir provoquer une contamination massive chez l'animal.

Nous faisons cependant remarquer que les maladies animales déclarées n'étaient pas très fréquentes ; que les enquêtes qui avaient permis de reconnaître la riche contamination animale avaient été faites sur des animaux apparemment sains et qu'il convenait pour comparer deux choses égales d'expérimenter chez l'homme dans des conditions assez voisines ; il n'est pas suffisant d'enregistrer le nombre des maladies reconnues, il est nécessaire de rechercher également les porteurs sains. Nous avons, dans ce travail, essayé d'estimer la fré-

(*) Séance du 12 octobre 1960.

quence des infections infracliniques en recherchant les Salmonelles dans les ganglions mésentériques des sujets opérés ou autopsiés pour des affections dont ne pouvaient pas être responsables les Salmonelles.

Les techniques d'isolement sont entièrement classiques, nous avons tenté l'isolement des Salmonelles à partir des ganglions mésentériques de 20 personnes. Nous avons isolé :

— une Salmonelle correspondant au type antigénique 6-7 gms, *S. montevideo* chez un homme décédé de néphrite chronique ;

— deux Salmonelles 16 lv 1,7 *S. welikada* chez un enfant de 2 ans anémique et un adulte de 40 ans décédé d'aortite syphilitique ;

— une Salmonelle 1-40 eh 1,2 sérotype nouveau appelé Tilène chez un enfant ayant présenté une rougeole avec moniliase généralisée ;

— *Eberthella typhi* des ganglions d'un homme de 15 ans présentant un paludisme pernicieux.

Notons que *Plectridium saprogenes* et *Clostridium sporogenes* ont été également isolés au cours de cette étude.

Ainsi de ganglions prélevés sur 20 sujets, nous avons isolé quatre Salmonelles et 1 *Eberthella*.

Le pourcentage d'infestation par Salmonelle (20 0/0) est de même ordre de grandeur que celui que nous avons noté chez le porc (17 0/0).

Dès lors, il n'est plus possible de dire que les animaux sont seuls richement infestés et que leurs Salmonelles ne sont que difficilement adaptables à l'homme.

Nous devons admettre la multivalence des Salmonelles qui peuvent, chez l'homme comme chez l'animal, provoquer aussi bien des infestations infracliniques que des affections sévères et mortelles.

En territoire d'endémicité tous les sujets se contaminent certainement, faisant une diarrhée apparemment banale ou ne présentant aucune manifestation clinique ; puis ils hébergent le germe dans les ganglions mésentériques. A l'occasion d'une affection aiguë ou chronique épuisant momentanément les défenses immunitaires ou diminuant la résistance de l'organisme, ces germes peuvent exalter leur virulence et devenir pathogènes.

Nous comprenons alors la réceptivité particulière du jeune enfant et aussi ces tableaux morbides tracés par les anciens médecins : la typhomalaria, la typhoamibiase. Nous pourrions parler de typho-rougeole.

La pathologie infectieuse et parasitaire sous les tropiques est déjà, de ce fait, différente de la pathologie métropolitaine : nous n'observons que rarement des maladies à étiologie unique ; le plus

souvent nous constatons l'intervention de deux ou plusieurs agents étiologiques qu'ils soient parasitaires ou infectieux (*).

Institut Pasteur de Dakar.

Directeur : M. le Docteur KIRSCHÉ.

BIBLIOGRAPHIE

KIRSCHÉ (P.) et BAYLET (R. J.). — *Salmonella* à Dakar. *Médecine d'Afrique Noire*, janvier 1960.

KIRSCHÉ (P.) et BAYLET (R. J.). — Résultat d'une enquête bactériologique sur les ganglions de porc. *Bulletin de la Société Médicale d'Afrique Noire de langue française*.

ENQUÊTE SÉROLOGIQUE SUR L'INCIDENCE DE LA POLIOMYÉLITE CHEZ LES SINGES SAUVAGES DE LA RÉPUBLIQUE DU CONGO

Par R. DEPOUX et J. CHAMBRON (**)

(avec la collaboration technique de Mlle BALDASAR)

La poliomyélite est une affection extrêmement répandue en Afrique centrale. Des cas isolés ou des épidémies ont été signalés dans tous les pays, et les trois types sérologiques de virus ont été isolés au cours des formes cliniques paralytiques. De nombreuses enquêtes sérologiques ont prouvé que la poliomyélite-infection frappait les enfants dès leur plus jeune âge. Les résultats publiés sont tous très voisins les uns des autres, ils montrent qu'à partir de 4 à 5 ans 90 0/0 des enfants avaient des anticorps contre au moins l'un des trois virus poliomyélitique et qu'à partir de 6 à 7 ans 90 à 95 0/0 des enfants avaient des titres élevés d'anticorps contre les trois virus (1, 2, 3, 4, 5, 6, 7).

Ces résultats (3, 4), nous les avons obtenus aussi bien dans une région urbaine du Gabon (Port-Gentil) que dans un village de la savane congolaise (Djambala).

Les petits singes de ces régions sont sensibles à la poliomyélite

(*) Nous remercions M. LE MINOR d'avoir bien voulu reprendre l'étude antigénique des souches isolées, MM. les docteurs FUSTEC et QUENUM, de nous avoir adressé pièces opératoires et nécropsiques.

(**) Séance du 12 octobre 1960.

après inoculation expérimentale (8, 9). Il nous a semblé intéressant de rechercher si dans la nature ces singes rencontrent le ou les virus poliomyélitiques et, de ce fait, acquièrent une immunité.

Matériel et technique.

Les sérums de singe. — Au total 130 sérums ont été prélevés chez des singes sauvages ; 100 furent piégés dans la région de Sibiti (Congo), savane boisée attenante à la grande forêt gabonaise. Les 30 autres provenaient de diverses régions du Congo. Enfin ont aussi été testés 3 sérums de chimpanzés en captivité depuis plus ou moins longtemps chez des habitants de Brazzaville.

Les trois souches de virus poliomyélitiques. — Mahoney, MEF 1 et Saukett sont entretenues au laboratoire depuis plusieurs années sur cellules HeLa.

Technique. — Les sérums sont dilués du 1/4 au 1/64. Chaque dilution de sérum est mélangée avec un égal volume de solution de Earle contenant 100 doses cytopathogéniques 50 0/0 de chacun des virus par unité d'inoculation. Après une heure d'incubation à 37° C, le mélange est inoculé sur des cellules HeLa cultivées en tubes roulants. Le résultat est exprimé par l'inverse de la plus grande dilution initiale du sérum détruisant 50 0/0 des cellulesensemencées.

Résultats.

Sur les 130 sérums testés, 42 (soit 32 0/0) possèdent des anticorps à un titre significatif contre les trois types de virus poliomyélitique et, sur ces 42, 30 ont un titre supérieur à 64.

TABLEAU I

Virus-type	Titre des sérums							Total des sérums +
	< 4	4	8	16	32	64	> 64	
I	88	0	0	1	3	0	38	42
II	88	0	0	1	11	0	30	42
III	83	0	2	3	9	2	31	47

Cinq sérums en outre n'ont pas d'anticorps contre les types I et II de virus polio, mais en possèdent contre le type III avec des titres respectifs de 8, 8, 16, 16 et 64.

Si le type III semble entraîner le plus grand pourcentage de résultats positifs (en fait les différences ne sont pas très significatives), par contre le virus type I entraîne plus souvent une immunité importante : en effet les titres en anticorps supérieurs à 64 se trouvent dans 90 0/0 des sérums neutralisant le virus type I contre 71 0/0 des sérums neutralisant le virus type II et seulement 66 0/0 des sérums neutralisant le virus type III.

L'espèce des singes ne semble pas jouer de rôle dans l'acquisition de cette immunité spontanée, ainsi que le montre le tableau II, tout au moins pour les races représentées par un nombre suffisant d'individus.

TABLEAU II

Espèce	Négatifs	Positifs
<i>Cercopithecus cephus</i>	41	21
<i>Cercopithecus nictitans</i>	17	6
<i>Cercopithecus mona</i>	11	4
<i>Cercocebus galeritus</i>	3	2
<i>Cercopithecus aethiops cynocerus</i>	0	2
<i>Cercopithecus pogonias</i>	0	1
<i>Cercocebus aterrimus</i>	0	1
<i>Cercocebus albigena</i>	0	1
<i>Cercopithecus lhoesti</i>	0	1
<i>Cercopithecus aethiops sabaeus</i>	0	1
<i>Papio leucophaeus</i>	7	1
<i>Papio sphinx</i>	4	1

Négatifs = sérums ne possédant aucun anti-corps anti-poliomyélitiques.
Positifs = sérums possédant des anticorps contre les trois types de virus.

Le cas des chimpanzés (trois positifs pour un négatif) doit être dissocié des autres car ces animaux étaient en captivité depuis longtemps.

CONCLUSION

32 0/0 des sérums des singes examinés possèdent des anticorps contre les trois types de virus poliomyélitique. Cela prouve que la poliomyélite-infection est très répandue chez les singes, tout au moins de certaines espèces. La poliomyélite-maladie existe probablement aussi chez les singes sauvages ; mais dans l'impossibilité où ils sont

alors de se nourrir, ils doivent disparaître rapidement, même si l'affection n'est pas mortelle, d'autant plus qu'ils constituent une proie facile à capturer.

Les sources de contamination des singes sont certainement identiques à celles des populations des villages voisins. Il est vraisemblable que les eaux croupissantes des marigots servent de réceptacles aux virus poliomyélitiques et peuvent contaminer les primates utilisant ces eaux à des fins diverses. Une contamination directe intersimienne est d'ailleurs probablement possible chez les singes vivant en famille ou en troupeaux.

Les petits singes de brousse infectés deviennent alors des réservoirs de virus et peuvent concourir, tout comme l'homme, à la pollution des eaux et à la propagation de la maladie.

RÉSUMÉ

Sur 130 sérums de singes piégés au Congo, 32 o/o présentaient des anticorps contre les trois types de virus poliomyélitique.

Ces résultats posent le problème du rôle du singe dans la propagation de la maladie dans les villages de brousse.

Institut Pasteur de Brazzaville.

Directeur : J. DEMARCHI.

Service de l'Élevage du Congo.

Directeur : G. MOUROUZAA.

BIBLIOGRAPHIE

1. BARSKI et LÉPINE. — *Bull. Org. Mond. Santé*, 1956, **14**, 119.
2. LEBRUN. — *Ann. Soc. belge Méd. trop.*, 1956, **36**, 545.
3. DEPOUX et ORIO. — *Bull. Soc. path. exot.*, 1958, **51**, 601.
4. DEPOUX. — Non publié, cité dans le Rapport sur le fonctionnement technique de l'Institut Pasteur de Brazzaville, 1958.
5. VANDEPUTTE et BERVOETS. — *Ann. Soc. belge Méd. trop.*, 1958, **38**, 219.
6. PATTYN, DELVILLE et DE BONT. — *Ann. Soc. belge Méd. trop.*, 1958, **38**, 75.
7. DELVILLE et PATTYN. — *Ann. Soc. belge Méd. trop.*, 1958, **38**, 283.
8. PELLISSIER et AUDEBAUD. — *Ann. Inst. Pasteur*, 1953, **84**, 1050.
9. DEPOUX, MERVEILLE et CECCALDI. — *Bull. Soc. Path. exot.*, 1956, **49**, 421.

**PROCÉDÉ DE FERMETURE DES TUBES DE CULTURE
POUR *MYCOBACTERIUM TUBERCULOSIS*,
PERMETTANT D'ÉVITER LES CONTAMINATIONS
PAR LES CHAMPIGNONS EN RÉGIONS TROPICALES**

Par JACQUES KERREST (*)

Les bactériologistes qui exercent dans les régions tropicales ou subtropicales ont sans cesse à lutter contre les contaminations des milieux de culture par des germes divers mais surtout par des champignons saprophytes, appartenant le plus souvent au genre *Aspergillus*. Ces contaminations ont certes une importance dans tous les cas mais elles deviennent inacceptables lorsqu'elles évoluent sur des milieux dont l'incubation doit être prolongée ; c'est le cas des milieux type Löwenstein-Jensen, utilisés pour la culture de *Mycobacterium tuberculosis*.

L'observation de tubes capuchonnés au caoutchouc, contenant un milieu de Jensen, montre que, dans 80 0/0 des cas environ, la souillure, et nous ne parlons ici que des champignons, se manifeste seulement vers le 10^e-14^e jour d'incubation à 37°. Les premiers éléments fongiques apparaissent à la surface du bouchon de coton en contact avec l'air humide du tube. De là ils envahissent rapidement la surface inclinée du milieu en progressant vers le fond du tube.

On peut évidemment penser qu'il s'agit d'une stérilisation déficiente du matériel et, en fait, c'est bien ainsi que les choses se passent. Mais il paraît très difficile pour ne pas dire impossible d'apporter une solution à ce problème en pays tropical. D'une façon habituelle, la stérilisation des tubes bouchés au coton est effectuée au Four Pasteur à 180° C, température maintenue pendant une demi-heure, et cette opération est répétée 24 heures plus tard. Le milieu de culture type Jensen est alors réparti et placé au réfrigérateur jusqu'à l'emploi.

Après ensemencement, les tubes sont placés à l'étuve et habituellement capuchonnés au caoutchouc après séchage pendant 36 à 48 heures. Et c'est alors que des conditions idéales sont fournies aux quelques spores de champignons qui ont résisté à la stérilisation ; chaleur et humidité déterminent en quelques jours la germination de ces spores et la culture est alors perdue.

(*) Séance du 12 octobre 1960.

De nombreux bactériologistes se sont attaqués à ce problème et les Anglo-Saxons l'ont résolu en utilisant des tubes à bouchon vissé ; on peut reprocher à ce procédé une étanchéité trop parfaite de la fermeture. BARTMANN a mis récemment au point une fermeture de caoutchouc permettant le passage de l'air, procédé qui a fourni à l'auteur des résultats satisfaisants.

Nous nous sommes attachés à mettre au point un procédé aisément réalisable, peu onéreux, permettant d'éviter la plupart des souillures sans porter préjudice à la culture elle-même :

Les tubes de milieu de Jensen sont préparés selon la méthode classique avec bouchage au coton et conservation au réfrigérateur. Après ensemencement, les tubes sont placés à l'étuve à 37° jusqu'à séchage raisonnable de la surface du milieu, ce qui demande, dans les climats humides, 48 heures au minimum.

A ce moment les bouchons de coton sont enlevés et remplacés par une feuille d'aluminium carrée de 4 cm. $\times$ 4 cm., appliquée sur l'ouverture du tube et rabattue sur la surface extérieure. Cette feuille est maintenue en place par deux bandes de ruban adhésif de marque quelconque, l'une placée longitudinalement en étrier coiffant l'ouverture, et l'autre autour du tube maintenant étroitement les bords de la feuille sur la paroi externe. Les tubes sont alors replacés à l'étuve et le ruban adhésif en durcissant va permettre un passage d'air suffisant ; ils sont conservés à l'étuve pendant deux et même trois mois sans subir de dessiccation notable incompatible avec une bonne culture du bacille tuberculeux.

L'aluminium utilisé est du type ménager conditionné en rouleaux d'un prix modique. Les carrés sont découpés, placés dans une boîte métallique de dimensions convenables et stérilisés à la chaleur sèche.

Sur 674 ensemencements en milieu de Jensen, un seul a été contaminé par des champignons du genre *Aspergillus*, alors que dans le passé environ 2 cultures sur 10 étaient rapidement envahies. Il persiste naturellement des souillures mais elles tirent leur origine du produit ensemencé et leur élimination constitue un problème distinct de celui que nous nous sommes attachés à résoudre.

A partir de ces cultures, 99 souches de *Mycobacterium tuberculosis* var. *hominis* ont été obtenues, ce qui semble prouver que le procédé utilisé ne nuit pas au bon développement des germes.

Nous proposons aux bactériologistes qui, comme nous, travaillent sous des climats tropicaux, un procédé simple, applicable partout, ne nécessitant aucun matériel particulier ni onéreux ; ce procédé nous a fourni des résultats particulièrement satisfaisants.

Institut Pasteur de Dakar.

UN CAS PROBABLE DE PÉRICARDITE PURULENTE AMIBIENNE

Par G. DELANOE (*)

Les péricardites amibiennes ne sont pas exceptionnelles, NORRIS et BEEMER, en 1956, en relèvent 47 cas, tous secondaires à un abcès du foie.

Elles restent cependant suffisamment rares, et trop souvent méconnues — telle l'observation de KERN, en 1945, où le diagnostic ne fut fait que *post mortem* — alors que la thérapeutique spécifique peut s'avérer toute puissante, pour justifier la publication de l'observation suivante.

H..., 37 ans, manœuvre aux Abattoirs de Casablanca, est adressé le 6 juin 1960 dans le service pour « grosse masse cardiaque ». La maladie avait eu un début dramatique, avec violente douleur rétro-sternale. Le malade est fébrile, avec un important herpès périlabial ; la fièvre ne devait durer que quelques jours. Les signes fonctionnels sont bruyants, avec douleurs rétro-sternales et épigastriques ; le malade est assis dans son lit, le thorax penché en avant.

La palpation de la région hépatique est très douloureuse. Le foie est gros et dépasse de 3 travers de doigt le rebord costal. Le rythme cardiaque est régulier, rapide, à 120. Les bruits du cœur sont assourdis. Pas de frottement péricardique ; ce signe devait manquer durant toute l'évolution. T. A. : 11-7. Pression veineuse : 21 cm.

E. C. G. : Image typique de péricardite avec surdénivellation de S. T. en D 1, D 2, V. L., V. F., V 4, V 5, V 6.

La radiographie montrait un élargissement considérable de la silhouette cardiaque, avec notamment un très important débord droit.

La ponction du péricarde, faite par voie droite, devait confirmer le diagnostic en ramenant un liquide purulent, jaune-vert, couleur « Pernod ». Le liquide,ensemencé à trois reprises à l'Institut Pasteur et au laboratoire de bactériologie du Centre hospitalier sur de nombreux milieux, devait s'avérer stérile. L'inoculation au cobaye et l'ensemencement sur Löwenstein étaient également négatifs. La recherche d'anticorps anti-rickettsiens dans le sang, par la technique de la micro-agglutination sur lames, fut deux fois négative.

Il s'agissait donc d'une péricardite purulente avec bruyant cortège infectieux et liquide stérile.

Le traitement associa des antibiotiques à large spectre :

Sulfathiazol (6 g.), oléandomycine (2 g. par jour), terramycine en perfusion (250 mg. par jour) et cortancyl (30 mg.). En dehors de la chute de la

(*) Séance du 9 novembre 1960.

température, on ne note pas d'amélioration. Les douleurs persistent. Le 17 juin, soit 11 jours après, l'image radiologique est inchangée, la pression veineuse, le 24, est à 26 cm.

Le 22 juin, une deuxième ponction faite toujours par voie droite ramène une importante quantité de liquide ayant les mêmes caractères macroscopiques et bactériologiques.

Devant cet échec, le 24, on change de thérapeutique et le malade est mis au traitement antituberculeux (Dans l'observation de KERN déjà citée, le diagnostic fait du vivant du malade avait été celui de péricardite tuberculeuse). P. A. S., rimifon et didromycine sont alors administrés jusqu'au 5 juillet.

Le 28 juin, un nouveau cliché montre une franche augmentation de la cardiomégalie, avec une ombre cardiaque énorme (fig. 1). Le 4 juillet, une nouvelle ponction ramène aisément 100 cm³ d'un liquide épais, *couleur brun chocolat*.

Devant cette découverte, le traitement antituberculeux est arrêté et le malade est mis au seul traitement émétinien (12 cg. pendant 2 jours, puis 8 cg. pendant 5 jours, puis, après 4 jours de stovarsol, le malade reçoit pendant 25 jours 1 g. 50 de terramycine).

En 48 heures, on assiste à une véritable métamorphose de l'état du malade. Les douleurs disparaissent complètement, l'appétit revient brusquement, le malade connaît une subite sensation de bien-être. A l'examen clinique, on note un foie encore gros, mais non sensible, un côlon sigmoïde douloureux. L'interrogatoire révèle alors l'existence dans les antécédents, un an auparavant, d'un *épisode dysentérique franc*.

Malheureusement, les résultats de l'examen de selles du 12 juillet devaient s'égarer et 3 examens ultérieurs furent négatifs.

Cependant, le 11 juillet, l'électro-cardiogramme restait très modifié, avec une inversion acuminée de T en D 1, D 2, D 3, V. F. et V 6. Le 14 juillet, soit 3 jours après la fin de la cure émétinienne, la formule blanche était encore de 90 0/0 de polynucléaires neutrophiles.

Mais, d'autres éléments allaient bientôt confirmer l'amélioration clinique.

Dès le 15 juillet, pour la première fois, la ponction du péricarde, faite tant par voie droite que par voie antérieure gauche, reste blanche. Le 25 juillet, la radiographie montre une très nette diminution du volume du cœur. Le 27 juillet, la formule blanche ne donnait que 60 0/0 de polynucléaires.

Une nouvelle série d'émétine fut faite du 3 au 11 août (en tout : 64 cg.). Puis le malade eut 4 comprimés de bémarsal, pendant 15 jours.

L'amélioration fut telle en définitive que l'on peut parler de guérison.

La pression veineuse est à 14 cm. le 11 et le 24 août. A cette date, le cœur a enfin repris un volume rigoureusement normal (fig. 2).

Le 12 août, le cœur, vu en radioscopie, encore un peu gros, battait bien. On notait par ailleurs que l'hémicoupe diaphragmatique droite était festonnée.

Le 14 août, un pneumo-péritoine montre un bon décollement de la grosse tubérosité de l'estomac. Mais *il n'y a pas de croissant gazeux sous-hépatique* ; l'absence de croissant clair traduit ici la péri-hépatite adhésive restée jusque-là latente et confère toute sa signification au festonnement de l'hémidiaphragme droit.

Le 24 août, seuls persistent des troubles diffus de la repolarisation : ondes T iso-électriques dans toutes les dérivations périphériques, onde T de bas voltage en V 6.

Le 25 août, le malade sort du service, cliniquement guéri.

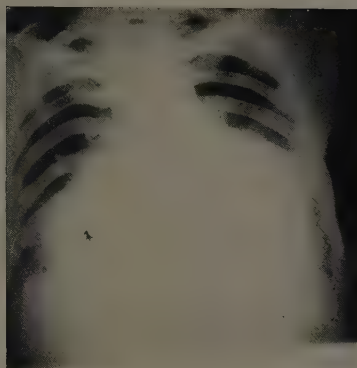


Fig. 1. -- Cardiomégalie énorme. Noter l'importance du débord droit.



Fig. 2. — Cœur de volume sensiblement normal. La grosse tubérosité est encore séparée de l'hémi-coupole diaphragmatique par l'air résiduel du pneumopéritoine.

En résumé, il s'agit d'un cas de péricardite purulente à gros épanchement, ayant guéri par le seul traitement médical. La nature amibienne de cette péricardite ne saurait à notre avis faire de doute, encore que nous n'ayons pas mis en évidence *Entamoeba histolytica* (ce qui est du reste vrai de la majorité des abcès amibiens du foie).

— L'absence de toute autre étiologie (liquide purulent stérile, malgré des cultures répétées, et ne tuberculisant pas le cobaye).

— L'échec des antibiotiques à large spectre, comme de l'antibiothérapie antituberculeuse.

— L'apparition d'un pus couleur brun chocolat.

— La notion d'antécédents dysentériques francs.

— Des signes radiologiques de périhépatite.

— Enfin, la guérison de cette suppuration péricardique gravissime par le traitement antiamibien et, notamment, l'effet spectaculaire de l'émétine sont autant d'arguments sur le plan de la pratique médicale en faveur d'une péricardite purulente amibienne, probablement secondaire à un abcès du foie méconnu, ayant fusé dans le péricarde.

Il faut savoir penser, en milieu d'endémie, à l'amibiase devant une péricardite suppurée aiguë qui ne fait pas sa preuve et faire bénéficier éventuellement le malade du traitement éméтинien.

*Service de Cardiologie
du Centre hospitalier de Casablanca.*

INDICES PLASMODIQUES DANS LA RÉGION DU TCHAD : FORT-LAMY ET MOYEN-CHARI (FORT-ARCHAMBAULT)

Par H. GALLIARD et HO-THI-SANG (*)

Nous n'avons pas la prétention de donner des résultats définitifs comparables à ceux qu'a apportés LACAN en 1958. Il ne s'agit que de simples sondages portant sur un nombre de cas restreints.

Mais le but de ces investigations était de rechercher s'il n'était pas préférable de limiter le nombre des prélèvements et de faire porter sur chacun d'eux un examen prolongé. Il est évident qu'une telle méthode est impossible à utiliser dans des laboratoires où les techniciens ont des milliers de préparations à examiner.

Nous nous sommes demandé si, au point de vue épidémiologique, pour vérifier les résultats soit du traitement chimiothérapique, soit de l'application des insecticides, cette méthode de sondage avec un

(*) Séance du 9 novembre 1960.

petit nombre de prélèvements n'était pas susceptible de donner des résultats infiniment plus démonstratifs.

Nous avons cherché à comparer deux régions, l'une rurale, l'autre urbaine.

I. Au cours d'un séjour à Fort-Archambault (Moyen-Chari) en 1959 à la fin de la saison sèche, l'un de nous a fait pratiquer une centaine de prélèvements dans le district de Kyabé, Canton d'Alako, région de savane.

Un premier examen rapide a permis d'établir un pourcentage de résultats positifs de 40 0/0. Les lames ont été réétudiées une à une. Et peu à peu le pourcentage a été amélioré.

En définitive le premier pourcentage de 40 0/0 a été élevé à 100 0/0. Soit :

<i>Plasmodium falciparum</i> : trophozoïtes	82 cas
+ gamétocytes.	20 »
<i>Plasmodium malariae</i>	4 »
<i>P. falciparum</i> + <i>P. malariae</i>	10 »
<i>P. falciparum</i> + <i>P. ovale</i>	4 »
Négatifs	0 »

Ainsi, on trouve pour :

<i>P. falciparum</i>	96 fois les trophozoïtes
	20 fois les gamétocytes
<i>P. malariae</i>	14 fois
<i>P. ovale</i>	4 »

Si l'on considère que ces prélèvements ont été faits à la fin de la saison sèche, on peut en déduire que la production des gamétocytes est intensive pendant toute cette période. Dans aucun cas on n'a trouvé de trophozoïtes jeunes. Il s'agissait toujours de formes âgées, des pré-gamétocytes. Il est probable, en l'absence de cas aigus, que la transmission est arrêtée à cette période. Mais la persistance du parasitisme sous sa forme la plus épidémiologiquement dangereuse est évidente.

II. Nous avons reçu un envoi de 120 lames de la région au Nord de Tchad, Canton de Moyto, sous-préfecture de Bokoro, le 22 février 1960. Les résultats sont les suivants :

<i>Plasmodium falciparum</i>	54 soit 45	0/0
gamétocytes.	10 »	8,3 »
<i>Plasmodium malariae</i>	11 »	9,16 »
<i>P. falciparum</i> + <i>P. malariae</i>	3 »	2,50 »
Négatifs	52 »	43,33 »

Les indices sont nettement moins élevés que dans le cas précédent puisque l'infection par *P. falciparum* n'existe que dans 47,50 o/o des cas et qu'il y a 43,35 o/o d'individus indemnes, autant qu'on puisse le savoir, d'infection malarique.

III. A titre de comparaison nos examens ont porté sur quatre villages du district urbain de Fort-Lamy, au mois de juin 1960. Il s'agit également d'enfants de 2 à 14 ans.

Villages	Mileizi	Goz El Tor	Dembe	Chagoua	Total
Nombre de cas étudiés . . .	41	59	40	54	194
Nombre de cas positifs . . .	8	22	19	22	71
<i>P. falciparum</i>	6	20	18	19	63
(gamétocytes)	(1)	(2)	(0)	(0)	(3)
<i>P. malariae</i>	1	1	1	2	5
<i>P. falc.</i> + <i>P. malariae</i> . . .	1	1	0	1	3
Pourcentage de (+)	19,51 o/o	37,28 o/o	47,50 o/o	40,74 o/o	36,59 o/o

Comme on pouvait s'y attendre les différences sont très nettes. Elles doivent tenir à la saison, au genre de vie des habitants et probablement aux résultats de la prophylaxie chimiothérapique ou insecticide. Dans les conditions les plus favorables on voit que les indices d'infection restent très élevés. Chaque lame a été examinée pendant une heure au moins. En y passant encore plus de temps on aurait probablement augmenté les pourcentages d'infection.

*Faculté de Médecine de Paris.
Institut de Parasitologie.*

LA PONTE D'ŒUFS ABORTIFS

DANS LA BILHARZIOSE A *SCHISTOSOMA MANSONI* (*)

Par E. LAGRANGE (*)

Au cours d'essais thérapeutiques sur la souris bilharziée, j'ai été frappé de rencontrer à l'autopsie dans le foie de certaines d'entre elles de très nombreux corpuscules d'un jaune franc, de formes et de dimensions variées : depuis des boules de quelque 5 μ de diamètre jusqu'à des bâtonnets plus ou moins tordus et irréguliers, armés d'un crochet ressemblant en petit à un œuf de *Bilharzia*. Ces corpuscules semblent

(*) Séance du 12 octobre 1960.

le plus souvent massifs, sans aucun contenu cellulaire. Cela peut expliquer que la coquille n'étant pas distendue, présente une coloration plus accentuée que celle de l'œuf normal.

Certains de ces corpuscules, les plus nombreux, ont la forme d'un clou court, l'extrémité opposée à la pointe étant renflée et correspondant au corps proprement dit de l'œuf et la pointe à l'éperon. On les trouve également avec la même variété de formes dans les voies génitales de la femelle du parasite et parfois en grand nombre.

L'idée que ce sont bien des œufs abortifs repose sur deux arguments : 1° la forme offrant toutes les transitions entre une boule minuscule et l'œuf normal en réduction ; 2° leur localisation dans les tubercules du foie à côté d'œufs normaux, d'une part et dans l'appareil génital de la *Bilharzia* femelle, d'autre part. Je les ai retrouvés, moins fréquemment dans la paroi intestinale de la souris. Jamais ils n'ont été observés chez des souris non bilharziées, mais parfois tout au début de la ponte avant l'apparition d'œufs normaux.

Tous mes examens ont été pratiqués à frais sur fragments d'organes écrasés entre lame et lamelle. Il eût été intéressant de confirmer la nature de ces « clous » en les soumettant à la coloration par la fuchsine préconisée par F. LICHTENBERG et M. LINDBERG (1) et confirmée par E. R. BRYGOO et J. RANDRIAMALALA (2). Mais je n'ai pu réussir la coloration des œufs normaux et n'ai pu par conséquent leur comparer les « clous » traités par le même procédé.

J'ai retrouvé ces corpuscules chez des souris bilharziées n'ayant subi aucun traitement, tant avec la souche Vogel que j'ai reçue il y a plusieurs années du professeur W. KIKUTH que sur une autre souche venant du Brésil que j'ai reçue récemment de Mlle A. BUTTNER.

Ces « clous » qui se retrouvent parfois très abondants sont parfois aussi très rares, indépendamment de tout traitement ; au total, je les ai trouvés chez 80 0/0 des souris. A part une communication de W. LOBATO PARAENSE (3) qui signale des formes anormales d'ailleurs très différentes de celles-ci, je n'en ai pas trouvé trace dans la littérature.

Je n'ai pas trouvé de « clous » chez quelques souris infestées de *S. japonicum* que je dois à l'obligeance des professeurs H. VOGEL et W. MINNING.

En résumé, on trouve dans 80 0/0 des souris bilharziées par *S. mansoni* à côté d'œufs normaux des formes abortives réduites à la seule membrane externe de l'œuf, colorées en jaune franc. Elles sont d'une abondance très variable d'une souris à l'autre et se retrouvent dans les voies génitales de la *Bilharzia* femelle.

BIBLIOGRAPHIE

- (1) *Assoc. J. trop. Med. Hyg.*, 1954, **3**, 1066-1076.
- (2) *Bull. Soc. Path. exot.*, 1959, **52**, n° 1, 26-27.
- (3) *Mem. Inst. Osw. Cruz*, 1949, **47**, 547-556.

ASPECTS ÉLECTROPHORÉTIQUES DES PROTÉINES DU SÉRUM SANGUIN DANS LES BILHARZIOSES HUMAINES

Par J. BÉNEX, M. H. RAGGAL et R. DESCHIENS (*)

L'électrophorèse sur papier s'est révélée ces dernières années comme un moyen d'étude commode et efficace des différentes fractions protéiques du sérum dans certains cas pathologiques apportant ainsi de nouveaux éléments de diagnostic. La prospection des protéines sériques en pathologie africaine a fait, en particulier, l'objet d'assez nombreuses recherches (1, 2, 3, 4, 5, 6, 7, 8, 9, 10).

Nous nous sommes personnellement orientés vers l'étude des protéinogrammes sériques des infestations parasitaires à Helminthes particulièrement dans les régions tropicales.

Dans une précédente étude relative à la distomatose hépatique humaine (11), nous nous étions déjà demandé si l'étude des perturbations possibles des protéines sériques dans les infestations parasitaires — et plus particulièrement dans les helminthiases — ne pourrait aider à la différenciation sérologique de ces maladies à défaut d'une discrimination spécifique et générique. Nous avons alors pu indiquer que, chez des sujets atteints de distomatose hépatique à *Fasciola hepatica*, les modifications protéiques étaient telles qu'elles permettaient une discrimination suffisante avec les sérums de sujets sains, ou même, pour partie, avec les sérums de sujets atteints d'affections hépatiques diverses (12).

Dans ce travail, nous voulons aujourd'hui vous présenter, en comparaison, quelques images et quelques courbes obtenues à partir de sérums de malades atteints de bilharziose, avec une hyperéosinophilie sanguine marquée ou non.

MATÉRIEL ET MÉTHODE

Tous les sérums étudiés proviennent de sujets égyptiens traités à l'hôpital Kasr El Eini, au Caire, pour bilharziose, tant urinaire qu'intestinale. Tous ont été contrôlés comme positifs par l'examen

(*) Séance du 12 octobre 1960.

des selles et des urines. La numération des éosinophiles du sang circulant a été faite parallèlement.

Nous ne rapporterons, ici, que les deux cas extrêmes du point de vue éosinophilie sanguine (37 0/0-3 0/0) étudiés en comparaison avec un sérum distomien hyperéosinophilique type.

Nous avons utilisé, pour cette étude, l'appareil à électrophorèse sur papier construit par la maison Jouan.

Nous avons employé des bandes de papier Arches n° 302. La solution-tampon employée était celle de MICHAËLIS dont la composition est :

Véronal sodique.	9,809 g.
Acétate de soude cristallisé. : . .	6,476 g.
HCl N/10.	60 cm ³
H ₂ O q. s.	1.000

La séparation électrophorétique est effectuée sous une différence de potentiel de 160 V, pendant 15 heures. La force ionique du tampon est de 0,05 A.

Après séchage à l'étuve à 100°, la coloration des bandes a été faite dans une solution de bleu de bromophénol à laquelle, selon les indications de M. SANDOR, nous ajoutons une faible partie de bleu de bromothymol. (A la solution de bleu de bromophénol saturé de sublimé, on ajoute 10 0/0 de son volume d'une solution à 1 0/0 de bleu de bromothymol). La coloration obtenue ainsi est plus franche.

Le tracé des courbes et leur intégration ont été effectuées à l'aide du photomètre-intégrateur Jouan.

Résultats expérimentaux.

Dans les conditions expérimentales sous revue, nous avons pu obtenir les tracés électrophorétiques B₁ et B₂ visibles Planche II.

A ces tracés électrophorétiques correspondent les courbes B₁ et B₂ relevées sur la figure I.

L'intégration de ces courbes nous a donné le pourcentage de chaque fraction protidique par rapport aux autres. Nous en avons résumé les résultats dans le tableau I et exprimé les surfaces Planche III.

En étudiant ces résultats, nous pouvons noter :

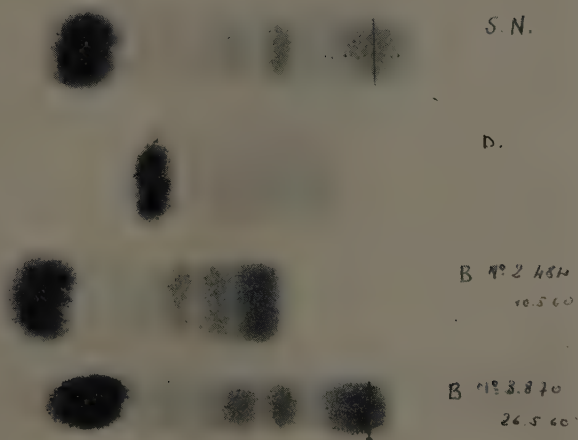
Du point de vue parasitologique :

Chez les sujets distoniens :

Albumine : stabilité.

α_1 -globulines : diminution légère.

α_2 : augmentation forte.



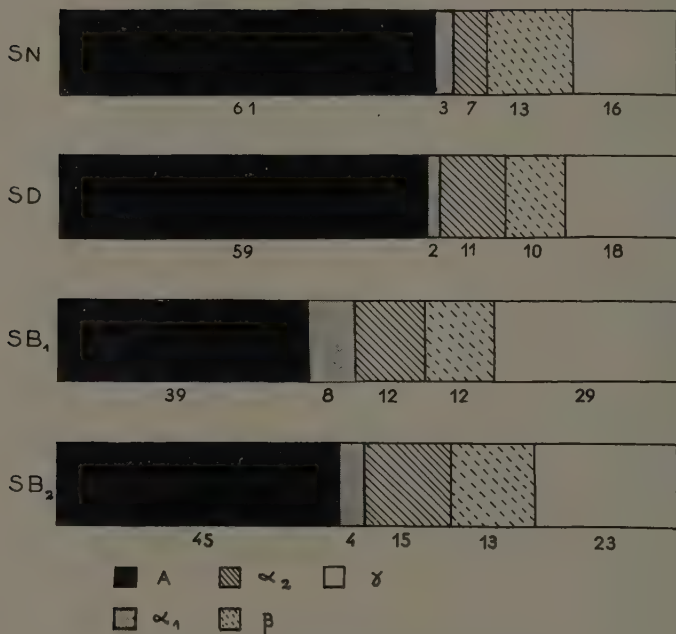
Tracés électrophorétiques (Protéinogrammes).

SN = sérum normal.

D = sérum de distomien.

B = sérum de bilharzien (10.560 éosinophiles par ml.).

B' = sérum de bilharzien (3.870 éosinophiles par ml.).



Schématisation des tracés électrophorétiques
 (Protéinogrammes) des sérums de sujets :

Normaux = SN.
 Distomiens = SD.
 Bilharziens = SB₁.
 Bilharziens = SB₂.

β : légère diminution.

γ : augmentation constante mais pas toujours dans des proportions marquées.

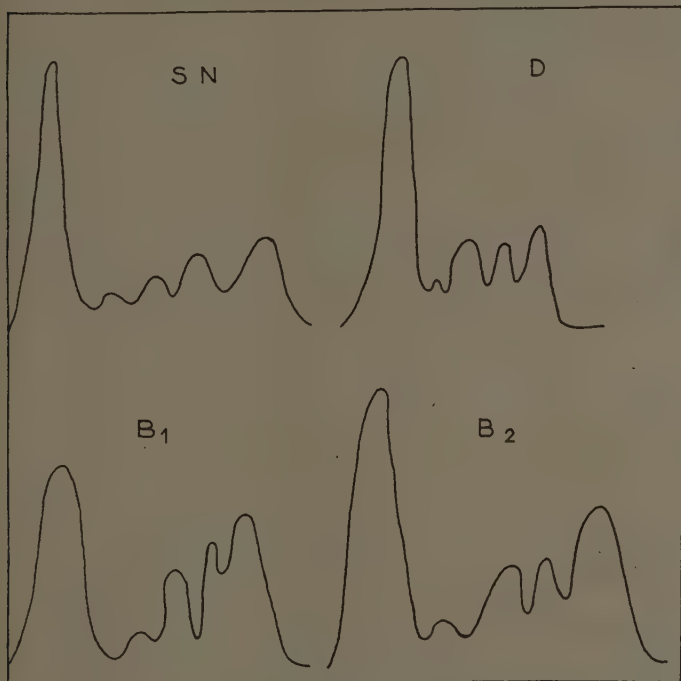


Fig. 1. — Courbes électrophorétiques de différents sérums humains.

S N = Sérum normal : éosinophilie sanguine, 1 o/o.

D = Sérum distomien : éosinophilie sanguine, 30 o/o.

B₁ = Sérum bilharzien : éosinophilie sanguine, 37 o/o.

B₂ = Sérum bilharzien : éosinophilie sanguine, 3 o/o.

Chez les sujets bilharziens :

Aucune différenciation nette entre bilharziose à *Schistosoma mansoni* ou *Schistosoma haematobium* n'apparaît :

A : fortement et constamment diminuées.

α_1 : stabilité ou légère augmentation.

α_2 : le plus souvent, forte augmentation.

β : stables.

γ : très forte augmentation.

Bull. Soc. Path. Ex., n° 5, 1960.

TABLEAU I

Fractions protéiniques exprimées en pourcentage dans le sérum d'un sujet normal (Egyptien), d'un sujet distomien et de deux sujets bilharziens égyptiens.

Sérums %.	A	α_1	α_2	β	γ	Eosino %.
Normal	61	3	7	13	16	1
Distomien	59	2	11	10	18	30
Bilharzien 1	39	8	12	12	29	37
Bilharzien 2	45	4	15	13	23	3

Du point de vue de l'éosinophilie :

Les deux courbes présentées, B₁ et B₂, sont celle du sujet bilharzien ayant le taux d'éosinophilie le plus élevé (37 o/o : B₁) et celle du sujet bilharzien ayant le taux le plus bas (3 o/o : B₂).

Il ne ressort pas de différences directes du fait de l'éosinophilie.

Il y a, d'autre part, peu de points communs entre la courbe du sujet bilharzien à forte éosinophilie et celle du sujet distomien qui présente un taux d'éosinophilie sanguine à 30 o/o.

CONCLUSIONS

Sans vouloir conclure à une spécificité ou à une individualité complète des images ou des courbes bilharziennes électrophorétiques des sérums prospectés (100 sérums), il ressort de ces documents une discrimination possible avec les sérums provenant de sujets normaux et distomiens. Une interprétation correcte doit, pourtant, tenir compte de différents facteurs parmi lesquels se situent la localisation du parasite, les lésions inflammatoires aiguës ou subaiguës créées par le parasite et la quantité d'anticorps produite par les sujets.

L'étude de nouveaux cas, la comparaison avec d'autres infestations parasitaires ou non et l'étude différentielle des lipidogrammes et des glucidogrammes pourraient fournir des précisions intéressantes, notamment quant à l'ancienneté de l'évolution de la maladie.

Institut Pasteur de Paris, Service de Parasitologie.

*Institut de Recherches pour les maladies endémiques et tropicales,
Le Caire, R. A. U.*

BIBLIOGRAPHIE

- (1) BUSSON (F.), TRAPET (P.) et LECOCQ (Mlle F.). — Exploration des protéines sériques. Application aux sérums d'Africains de Dakar. *Méd. trop.*, 1953, 6, 977-999.
- (2) CHARMOT (J.), LINHARD (J.), GIUDICELLI (P.) et TRAPET (P.). — Intérêt clinique des perturbations de l'équilibre protéique en pathologie tropicale. Considérations sur la dysprotéïnémie africaine. *Méd. trop.*, 1953, 6, 961-976.
- (3) LINHARD (J.), BUSSON (F.), TRAPET (P.), GIRAUD (P.), LECOCQ (Mlle F.) et GUYONNET (Mlle C.). — Variations de la protéïnémie sérique relative chez l'Africain de Dakar au cours de l'année. *Méd. trop.*, 1953, 12, 531-533.
- (4) CLOSE (J.). — Taux des protéines sériques chez le nourrisson africain. *Ann. Soc. belge Méd. trop.*, 1955, 35, 129-143.
- (5) VAN OYE (E.) et CHARLES (P.). — Contribution à l'étude de l'alimentation en Afrique Centrale. Comparaison des taux de protéines établis en 1951 et en 1956 chez des Africains de Léopoldville. *Ann. Soc. belge Méd. trop.*, 1956, 36, 736-800.
- (6) VAN OYE (E.) et CHARLES (P.). — L'hypergammaglobulinémie du Noir peut-elle être considérée comme un caractère racial? *Ann. Soc. belge Méd. trop.*, 1957, 37, 955-964.
- (7) BERGOT (J. L.) et BASCOULERGUE (P. R.). — Influence de l'alimentation sur la dysprotéïnémie de l'Africain. *Méd. trop.*, 1958, 18, 811-815.
- (8) SONNET et MICHAUX. — Considérations sur l'hyperglobulinémie du Bantou normal. *Ann. Soc. belge Méd. trop.*, 1959, 39, 495-505.

- (9) QUÉVAL et PÉLISSIER. — Contribution à l'étude électrophorétique des problèmes sériques des Africains du Tchad. *Bull. Soc. Path. exot.*, 1959, **52**, 385-402.
- (10) LE VIGUELLOUX (J.) et SANKALE (M.). — Protéinogrammes et lipidogrammes chez le Soudanais. Définition des taux normaux et valeur dans le diagnostic d'orientation de quelques affections. *Bull. Soc. Path. exot.*, 1960, **53**, 366-384.
- (11) DESCHIENS (R.) et BÉNEX (J.). — Étude électrophorétique du sérum sanguin dans la distomatose hépatique humaine. *C. R. Acad. Sci.*, 1960, **250**, 1880-1881.
- (12) HEREMANS. — Quelques données de l'immuno-électrophorèse en pathologie hépatique. *Acta gastro-enterol. belg.*, 1959, **22**, 582-593.

SUR L'ACTION MOLLUSCOCIDE DU CHLORURE DE BARYUM SUR *BIOMPHALARIA (PLANORBIS) BOISSYI*

Par Y. LE CORROLLER (*)

Depuis 1956, de nombreuses expériences ont mis en évidence l'action molluscocide des sels de baryum et notamment du chlorure de baryum. C'est ainsi que R. DESCHIENS et H. BIJAN (1) ont vérifié la toxicité du chlorure de baryum pur, anhydre, sur *Bullinus contortus* (souche marocaine), sur *Physopsis africana* (souche soudanaise), sur *Biomphalaria (Planorbis) glabratus* (souche antillaise) et sur *B. boissyi* (souche égyptienne).

La dose létale en 24 heures établie lors de ces divers essais va de 40 à 80 p. p. m. selon les espèces éprouvées et les conditions d'expérimentation (nature de l'eau, présence ou non de végétaux et de poissons). Mais le fait le plus intéressant noté lors de ces expérimentations et contrôlé à plusieurs reprises est l'innocuité quasi totale du toxique sur la faune et la flore soumises à l'action du chlorure de baryum aux doses molluscocides (1, 7).

C'est ce caractère de « molluscocide électif » qui fait *a priori* l'intérêt du BaCl_2 dans la prophylaxie des bilharzioses, la flore et surtout la faune des eaux à traiter intéressant généralement les populations riveraines qui y ont recours pour leur alimentation et cet apport n'étant nullement négligeable dans les pays à endémie bilharzienne (2, 3, 4, 5, 7). De plus les doses molluscocides de BaCl_2 (même à des concentrations de 100 p. p. m.) restent très inférieures aux doses toxiques pour l'homme et atteignent tout au plus les doses médicamenteuses employées dans l'ancienne pharmacopée.

(*) Séance du 12 octobre 1960.

Enfin une méthode simple permet un dosage facile du BaCl_2 dans les eaux traitées (6).

Il paraissait intéressant de tester sur place l'action du BaCl_2 sur les mollusques bilharziens d'Égypte dans leur milieu naturel, l'eau du Nil ou des canaux qui en dérivent, et sur la flore et la faune de ces mêmes eaux.

Ce fut l'un des buts de la mission en Égypte organisée au mois de mai 1960 par le docteur DESCHIENS sous l'égide de l'O. M. S. (7).

Le chlorure de baryum utilisé dans nos expériences à l'Institut de Médecine Tropicale du Caire était du chlorure de baryum cristallisé $\text{BaCl}_2 \cdot 2\text{H}_2\text{O}$ et toutes les concentrations citées s'entendent pour cette forme du produit.

Notre protocole expérimental était le suivant : des doses allant de 20 à 200 p. p. m. de BaCl_2 cristallisé étaient réparties dans une dizaine d'aquariums, chaque aquarium contenant 5 litres d'eau du Nil, 5 mollusques (*Biomphalaria boissyi*), 2 petits poissons (probablement de la famille des percidés ?) pêchés dans les canaux et une touffe de plantes aquatiques également du Nil.

Les résultats confirmèrent ceux obtenus en laboratoire à Paris, les doses létales en 48 heures, 36 heures, 24 heures étant respectivement de 20, 50 et 80 p. p. m. en moyenne, les poissons et les plantes ne souffrant nullement de ces doses.

A la demande du docteur AYAD (Chef du Service de la lutte anti-bilharzienne en R. A. U.), nous refîmes ces essais selon la méthode standard de l'O. M. S., en eau simple, c'est-à-dire non aménagée, sans plantes ni poissons ; les résultats furent identiques.

La mort des mollusques était affirmée, selon la technique standard de l'O. M. S., si, après remise en eau pure (sans BaCl_2) durant 24 heures, on notait l'absence de mouvements, la rétraction du corps dans la coquille et l'absence de réactions à l'écrasement de la coquille.

L'eau du Nil ou des canaux utilisée dans nos expériences avait un pH de 7,5 à 7,8, la température étant de 25°. Nous n'avons jamais observé de précipitation (sous forme d'un sel de baryum insoluble) avec cette eau, quelle que soit la concentration en BaCl_2 .

Par contre, cela nous est arrivé à plusieurs reprises avec l'eau du robinet (laquelle est assez riche en sulfates d'aluminium comme nous l'a appris le chimiste de l'Institut de Médecine Tropicale du Caire, M. ATAKI) lors des expériences-témoins. Dans ce cas les mollusques broutaient littéralement les cristaux de sulfate de baryum ainsi formés et les éliminaient dans leurs déjections sans avoir l'air d'en souffrir ce qui est curieux étant donné la toxicité de cet autre sel insoluble ou peu soluble qu'est le carbonate de baryum, qui vraisemblablement se transforme en chlorure de baryum soluble et toxique, dans le tube digestif.

Parallèlement nous avons vérifié la sensibilité de nos poissons d'expérience à des doses très fortes de BaCl_2 . Nous avons été jusqu'à 2.000 p. p. m. (2 g. par litre) sans que cette concentration semble nuire aux poissons maintenus dans une telle solution pendant une semaine.

Il nous fut alors demandé de déterminer les doses de BaCl_2 létales en 12 heures et moins, étant donné que le système d'irrigation de la

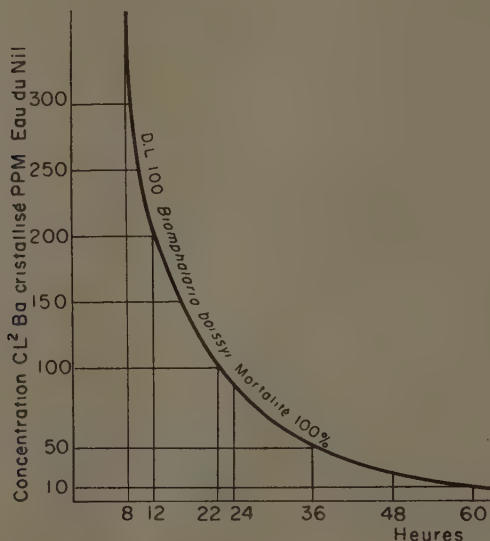


Fig. 1. — Courbe de mortalité 100 o/o, de *Biomphalaria boissyi*, en contact avec des solutions de concentrations progressives de chlorure de baryum cristallisé, dans l'eau du Nil, en fonction du temps de séjour dans les solutions.

région du Caire ne permet pas de bloquer les eaux entre deux vannes plus de 12 heures.

Nous avons donc recommencé une nouvelle série d'expériences en tenant compte de cet impératif. Nous avons constaté que la dose létale de BaCl_2 augmente très rapidement quand le délai de survie imposé diminue (courbe 1). Il faut atteindre en effet 200 à 300 p. p. m. pour obtenir une mortalité des mollusques en 12 heures et encore de façon assez inconstante.

Ceci semblait condamner le BaCl_2 comme molluscocide utilisable dans les délais imposés par le système d'irrigation de la région du Caire.

Mais lors de chaque expérience, comme nous l'avons vu, nous

mettions en « eau claire » (sans BaCl_2) nos mollusques apparemment morts pour confirmer cette mortalité. L'ayant fait pour tous les mollusques soumis à 10-12 heures d'exposition au BaCl_2 à des concentrations variées, nous pûmes constater que la quasi-totalité des Planorbes ayant séjourné 10 à 12 heures dans une solution à 100 p. p. m. de BaCl_2 mouraient dans les 24 heures qui suivaient l'expérience (courbe 2). On peut donc parler d'une action mollus-

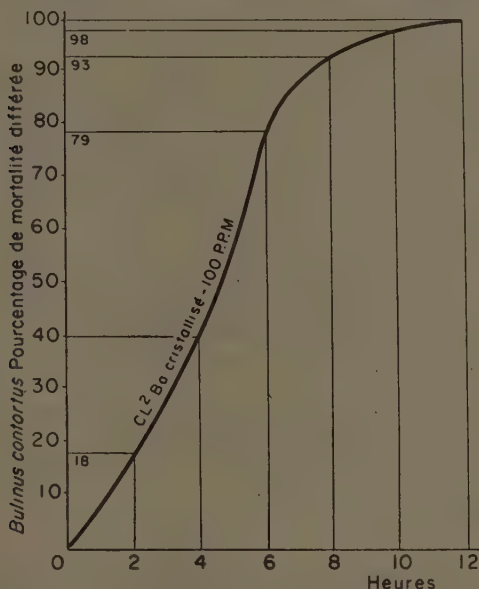


Fig. 2. — Pourcentage de mortalité différée de *B. boissyi*, en fonction du temps de contact (0 à 12 heures) avec une solution à 100 p. p. m., en eau du Nil, de chlorure de baryum cristallisé.

cocide immédiate et d'une action molluscocide différée du BaCl_2 , cette dernière permettant l'emploi du BaCl_2 à des doses raisonnables (100 p. p. m. de BaCl_2 cristallisé) même lorsqu'un temps assez court (10 à 12 heures) est imposé au traitement par le système d'irrigation local.

Conclusion. — Action molluscocide élective respectant la faune et une grande partie de la flore du biotope, absence de toxicité pour l'homme lors des manipulations du produit et éventuellement en

cas de consommation des eaux traitées, bas prix enfin, font du BaCl_2 un molluscicide très intéressant dans la prophylaxie des bilharzioses.

*Services de Parasitologie et d'Entomologie Médicale,
Institut Pasteur, Paris.
Institut de Recherches pour les Maladies Endémiques et Tropicales,
Le Caire, R. A. U.*

BIBLIOGRAPHIE

1. DESCHIENS (R.) et BIJAN (H.). — Action des sels de baryum sur les mollusques vecteurs des bilharzioses. *Bull. Soc. Path. exot.*, 1956, **49**, 455.
2. DESCHIENS (R.). — Les actions molluscocides dans le cadre de la prophylaxie des bilharzioses. *Bull. Soc. Path. exot.*, 1956, **49**, 1264.
3. DESCHIENS (R.), BERTRAND (D.) et ROMAND (R.). — *C. R. Acad. Sc.*, 1958.
4. ABDEL MALEK (E.). — *Bull. Org. Mond. Santé*, 1958, **18**, 785.
5. SHILL (C. 5) et BRIDGET GARNETT. — Effets à court terme de trois molluscocides sur la microflore et la faune de petits étangs biologiquement stables. Rapport n° 26. Comité d'Experts de la Bilharziose (*Molluscocides*), 1^{er} juin 1960.
6. CHARLOT (N.), DESCHIENS (R.) et SAULNIER (J.). — Dosage colorimétrique, pratique, du chlorure de baryum dans l'eau. *Bull. Soc. Path. exot.*, 1960, **53**.
7. DESCHIENS (R.), AYAD (NEGUIB) et LE CORROLLER (Y.). — Molluscocides à action élective et molluscocides de contact dans la prophylaxie des bilharzioses. *Bull. Org. Mond. Santé*, octobre 1960.

APPRÉCIATION COLORIMÉTRIQUE DES DOSES DE CHLORURE DE BARYUM DISSOUTES DANS LES EAUX DOUCES (ACTIONS MOLLUSCICIDES EN PROPHYLAXIE BILHARZIENNE)

Par J. SAULNIER et R. DESCHIENS (*)

Le chlorure de baryum constitue un molluscicide actif vis-à-vis des mollusques vecteurs des bilharzioses (*Bulinus*, *Biomphalaria*, *Physopsis*) et recommandable en raison de son action molluscicide élective respectant, dans une large mesure, la faune aquatique non malacologique (Poissons, Crustacés) des eaux douces (1).

(*) Séance du 12 octobre 1960.

En campagne molluscicide, dans le cadre de la prophylaxie des bilharzioses, il est important de s'assurer, lorsqu'on traite un volume d'eau naturelle par un molluscicide chimique, que la concentration en molluscicide, de l'eau traitée atteint la dose élective. Il est donc nécessaire de pratiquer le dosage du composé molluscicide dans l'eau. Il faut, aussi, que la méthode de dosage ou, plutôt, d'appréciation concentrative, soit relativement simple, autant que possible colorimétrique et applicable sur le terrain par les ingénieurs ou les agents sanitaires.

C'est ainsi que le dosage du pentachlorophénate de sodium, molluscicide classique, malheureusement toxique pour les poissons et pour les crustacés, dans l'eau, s'effectue colorimétriquement par la technique de HASKINS (2), en utilisant comme réactif le bicarbonate de bleu de méthylène. Le pentachlorophénate de sodium donne en présence du bicarbonate de bleu de méthylène un complexe de coloration bleue soluble dans le chloroforme. La coloration des tubes contenant l'eau traitée par le réactif (bicarbonate de méthylène, chloroforme, citrate de soude) est comparée à une échelle de teintes correspondant à des concentrations de 2 à 100 p. p. m. (parties pour million) de pentachlorophénate dans l'eau. La méthode permet d'apprécier la concentration avec une cause d'erreur de 10 à 20 0/0 dans les limites de 5 à 100 p. p. m.

En ce qui concerne l'appréciation de la concentration du chlorure de baryum, aux doses molluscicides, dans l'eau, nous avons mis au point une méthode pratique, simple, de dosage que nous exposons ci-après.

DOSAGE DE TRACES DE BARYUM DANS L'EAU, SUR LE TERRAIN, EN ACTION MOLLUSCICIDE

Principe. — On précipite le baryum par le chromate de potassium, à l'état de chromate de baryum, vers pH 4,5 (solution-tampon, acétate). Après centrifugation et lavage, le précipité est redissous en milieu acide et la coloration jaune due au dichromate de baryum est comparée à celles de solutions-étalons.

Réactifs. — Tampon acétate : 136 g. d'acétate de sodium cristallisé et 60 ml. d'acide acétique dans un litre d'eau distillée.

— Chromate de potassium à 20 0/0 dans l'eau.

— Acide chlorhydrique dilué : HCl concentré : 1 volume + eau : 9 volumes.

Mode opératoire. — Dans un tube à centrifuger, placer 10 ml. de l'eau à examiner contenant de 20 à 200 p. p. m. (parties pour million ou microgrammes par millilitre) de baryum à l'état de chlorure de

baryum ; ajouter 1 ml. de solution-tampon, puis 1 ml. de la solution de chromate de potassium à 20 0/0 dans l'eau. Porter à début d'ébullition et laisser à froid environ 10 minutes. Centrifuger. Laver 2 ou 3 fois avec 2 ml. d'eau en centrifugeant, chaque fois. Redissoudre le précipité avec 2 ml. d'acide chlorhydrique dilué, mesurés exactement et comparer aux étalons.

Solutions-étalons. — Elles sont préparées de la même façon en partant d'une solution de chlorure de baryum de titre connu (obtenue par pesée de chlorure de baryum cristallisé RP) diluée convenablement au moment de l'utilisation.

Ayant obtenu les étalons de cette façon, on peut les repérer une fois pour toutes par rapport à des solutions de dichromate de potassium de concentration connue. Les solutions de dichromate à 5-10 g. par litre se conservent indéfiniment et peuvent servir de point de départ pour des dilutions convenables.

REMARQUES PRATIQUES

Le matériel et les dispositions nécessaires pour mener à bien, sur le terrain, le dosage du baryum, suivant la technique précitée, sont les suivants :

Matériel.

— Solution-tampon d'acétate de sodium cristallisé (136 g.) et d'acide acétique (60 ml.), dans 1 l. d'eau : 1 l.

— Solution de chromate de potassium à 20 0/0 dans l'eau : 1 l.

— Acide chlorhydrique dilué : HCl concentré : 1 volume + eau : 9 volumes : 1 l.

— Source de chaleur pour ébullition : lampe à alcool ou petit foyer à butagaz.

— Petite centrifugeuse à main, ou petite centrifugeuse électrique tournant de 1.000 à 1.500 tours/minute et pouvant être branchée sur un accumulateur ou un moteur en marche d'automobile ou un groupe électrogène.

— Tubes à centrifuger de 30 cm³.

— Tubes à essais de 30 cm³.

— Pissettes, verres à pied.

— Batterie de tubes étalons de solutions de bichromates de potasse, donnant une gamme colorée correspondant à celle donnée par des solutions de chlorure de baryum de 10 à 200 p. p. m. en présence du chromate de potassium.

Application sur le terrain.

Après estimation du volume d'eau à traiter (longueur $\times$ largeur $\times$ profondeur moyenne), répandre le molluscicide (sachets ou sacs, à la traîne, dispersion de briquettes, pompage de solutions concentrées, par exemple) ; 6 à 12 heures après l'opération, prélever un volume d'échantillons d'eau (50 à 100 ml. par échantillon, par exemple) proportionnel au volume traité (100 ml. pour 10 m³, par exemple).

Placer dans un tube à centrifuger 10 ml. de l'eau prélevée, ajouter 1 ml. de la solution-tampon d'acétate de sodium et d'acide acétique, puis 1 ml. de la solution de chromate de potasse à 20 0/0 ; porter à l'ébullition quelques secondes ; laisser refroidir 10 à 20 minutes (il se forme un précipité jaune de dichromate de baryum) ; décantier et laver le précipité avec 2 ml. d'eau distillée ; centrifuger 1 à 2 minutes à une vitesse de 1.000 à 1.500 tours/minute (centrifugeuse à main, petite centrifugeuse montée sur une batterie d'accumulateurs de voiture, groupe électrogène) ; renouveler 2 à 3 fois la décantation, le lavage et la centrifugation du précipité.

Après la dernière décantation, redissoudre le précipité jaune de dichromate de baryum dans 2 ml. d'acide chlorhydrique dilué (1 vol. d'acide chlorhydrique concentré + 5 vol. d'eau) mesurés exactement.

Comparer la coloration de la solution ainsi obtenue à la batterie de tubes étalons établie comme il a été indiqué ci-dessus (tubes contenant 2 ml. de liquide de comparaison). Il y a intérêt à examiner les tubes colorés sous la plus grande épaisseur possible, l'intensité des colorations jaunes étant plus appréciable dans ces conditions qu'en couches minces.

La méthode permet d'apprécier la concentration d'une solution de chlorure de baryum, dans l'eau avec une cause d'erreur de 10 à 20 0/0, dans les limites de 20 à 200 p. p. m. de chlorure de baryum.

EN CONCLUSION, l'appréciation de la concentration d'une eau douce en chlorure de baryum, utilisé en action molluscicide, dans la prophylaxie de la bilharziose, peut être établie en mettant en œuvre une méthode simple colorimétrique de dosage utilisant comme réactif le chromate de potassium. Cette technique peut être utilisée, sur le terrain, par les ingénieurs et par les agents sanitaires chargés des applications et des contrôles ; elle permet une appréciation dans les limites de 20 à 200 p. p. m. de chlorure de baryum, avec une cause d'erreurs de 10 à 20 0/0.

Institut Pasteur, Service de Parasitologie
(Professeur : R. DESCHIENS).
Laboratoire de Chimie analytique
de l'École Supérieure de Chimie Industrielle
(Professeur : CHARLOT).

BIBLIOGRAPHIE

- (1) DESCHIENS (R.), AYAD (NAGUIB) et LE CORROLLER (Y.). — Molluscicides à action élective et molluscicides de contact dans la prophylaxie des bilharzioses. *Comité d'Experts de la Bilharziose (Molluscicides)*. Organisation Mondiale de la Santé, Genève, 12 septembre 1960, 15 p.
- (2) HASKINS (W. T.). — Determination of sodium and cooper pentachlorophenates in dilute aqueous solutions. *Public Health Reports*, 1951, 66, 1047.

ESSAIS D'UN NOUVEL ANTHELMINTHIQUE : SEL DE BEPHENIUM

Par J.-J. PAVIOT et C. NIOGUY (*)

Nous avons eu l'occasion de faire l'essai des propriétés du bephenium.

Il s'agit d'une préparation d'origine anglaise fabriquée par BOROUGHS WELLCOME et spécialisée sous le nom de Alcopar. Ce produit est d'utilisation récente. C'est en 1958 que KAPP et collaborateurs ont découvert qu'une série de composés d'ammonium quaternaire sont efficaces *in vitro* contre certains nématodes particulièrement les ankylostomes. Le plus actif de ces corps le bephenium embonate s'est révélé n'être pas toxique pour l'animal. La forme d'utilisation choisie a été un sel peu soluble, l'hydroxynaphthoate. L'avantage pharmacologique étant sa non absorption par la paroi digestive. Les premiers essais sur le terrain ont été pratiqués par GOODWIN L. G. à Ceylon (1).

MÉTHODES D'ADMINISTRATION

Le sel de bephenium ne paraît avoir aucune action toxique aux doses utilisées pour adulte, différentes méthodes d'administration sont préconisées.

a) Dose unique donnée le matin à jeun contenant 2 à 3 g. de bephenium base sous forme d'une poudre comportant 86,6 o/o d'hydroxynaphthoate de bephenium et un édulcorant.

b) Cette dose peut être divisée en 3 et administrée dans la journée.

c) Ou enfin administrée en 3 jours.

(*) Séance du 8 juin 1960.

La purgation classique après les anthelminthiques n'est pas recommandée puisqu'elle diminuerait la durée d'action de la drogue et que d'autre part celle-ci n'étant pas absorbée ne présente pas de toxicité pour l'homme.

Nous avons trouvé dans la littérature le résultat d'un certain nombre d'essais que nous résumerons :

A) GOODWIN a essayé les trois méthodes d'administration citées sur les ouvriers de plantation de thé de Ceylon.

Après avoir pratiqué des décomptes des œufs avant et après déparasitage, il apprécie le pourcentage de réduction de ce décompte. Ses conclusions sont de deux ordres. D'une part, la dose unique de 2-3 g. est la plus efficace. D'autre part, il trouve une réduction de 100 à 75 0/0 du nombre des œufs chez 69 0/0 des malades traités. Il s'agissait de *Necator americanus*.

B) H. F. NAGATY (2), en Egypte, fait un traitement de masse dans un village proche du Caire. Sur 239 cas, il ne nous fournit la numération d'œufs avant traitement que dans 20 cas, où dit-il, il y a 200 œufs/millilitre ou plus. La même méthode d'administration ayant été donnée, 95,4 0/0 des malades ont été blanchis au contrôle du 21^e jour.

C) NAZIR-AHMED, dans le West Pakistan, fait un traitement comparatif au bephenium et au tétrachloréthylène. Sur 2 groupes égaux de malades dont l'infestation va de 50 à 4.000 œufs/gramme « mais en général faible » (décompte par la méthode Stoll) les résultats donnés sont :

Négatifs après un traitement au bephenium	82,4 0/0
Négatifs après un traitement au tétrachloréthylène	18,5 0/0

RÉSULTATS PERSONNELS

La population hospitalière de Pondichéry est fortement atteinte d'une anémie chronique, sidéropénique, protéoprive et fortement œdémateuse. La recherche des ankylostomes chez ces malades montre qu'ils sont généralement infestés mais peu intensément.

Si l'ankylostomiase n'est donc pas la cause unique de ces anémies tout au moins y a-t-il gros intérêt à supprimer ce surcroît d'hémorragie occulte. Quoique nous soyons parfaitement satisfaits du tétrachloréthylène nous avons voulu faire un essai avec le bephenium.

L'action du médicament a été appréciée par la numération des œufs de parasites rapportée à 1 g. de fèces. Cette estimation était pratiquée une première fois dès l'entrée c'est-à-dire dans les 2 à 4 jours précédant l'administration de la drogue. Elle était répétée une seconde

fois entre le 7^e et le 13^e jour suivant le déparasitage, malade gardé à l'hôpital jusqu'au contrôle.

Le degré d'infestation varie d'un sujet à l'autre et l'on trouve :

Plus de 10.000 œufs/gramme	7 cas
De 5.000 à 10.000 œufs/gramme	6 cas
De 200 à 5.000 œufs/gramme	17 cas

Quant aux résultats on peut les exposer ainsi :

Négativation	2
Réduction de plus de 75 o/o du décompte	10
Réduction de 48 o/o à 75 o/o	7
Échec	11

Ainsi les échecs apparaissent nombreux : un tiers des traitements. Et ils sont frappants parce que montrant une numération sensiblement plus élevée qu'à l'admission du malade. On constate qu'ils sont indépendants du degré d'infestation.

TABLEAU I

Obs. Nos	Sexe	Infestation	Après Alcopar		Reprise tétra- chloréthylène œufs/g.
			œufs/g.	o/o réduction	
1	F	1.100	200	72	
2	F	1.000	200	80	
3	H	1.200	600	50	Absence
4	H	2.600	2.000	—	
5	F	1.500	3.300	—	Absence
6	H	10.000	600	94	400
7	H	1.200	1.400	—	Absence
8	H	1.200	250	79	
9	H	5.600	800	85	2.000
10	F	600	2.600	—	Absence
11	H	7.800	8.300	—	Absence
12	H	13.200	6.800	48	
13	H	2.540	3.200	—	250
14	F	4.840	7.400	—	400
15	F	660	Absence	100	
16	F	3.740	220	94	
17	F	2.920	220	93	
18	H	9.020	1.760	80	
19	H	23.500	3.520	85	440
20	H	40.500	21.560	46	Absence
21	H	14.070	3.100	78	Absence
22	H	15.840	Absence	100	
23	F	440	220	50	
24	H	26.400	2.420	90	
25	H	2.860	10.000	—	660
26	F	2.420	960	60	
27	F	3.750	7.700	—	
28	H	1.200	1.400	—	Absence
29	H	5.200	4.800	7	Absence
30	H	14.000	7.800	30	Absence

Nous avons noté, au début de nos essais, que la dose entière en une prise provoquait une diarrhée de plusieurs selles liquides dans la journée. Par la suite, nous l'avons répartie sur trois jours. Il n'y eut plus d'incidents digestifs, mais pas d'amélioration des résultats.

CONCLUSIONS

En matière de conclusion nous ferons une comparaison : dans 15 échecs absolus ou relatifs de l'alcopar nous avons repris le déparasitage par le tétrachloréthylène. Il y eut alors 11 négativations complètes.

Ceci vient à l'appui de notre expérience quotidienne dans le traitement des anémies : le tétrachloréthylène est un excellent anthelminthique à condition de l'utiliser à la dose convenable de 1 ml. par 10 kg. de poids du malade. Mais il faudra répartir cette dose sur 12 heures de nuit et la faire suivre d'une purgation destinée à éviter le séjour du médicament dans le tube digestif. Il s'agit alors d'un traitement hospitalier.

Si donc certains préfèrent le bephenium en dépit de moins bons résultats, c'est que sa facilité d'administration en fait un moyen commode de traitement ambulatoire.

RÉSUMÉ

Essai de l'hydroxynaphthate de bephenium (Alcopar), anthelminthique réputé actif sur les ankylostomes, sur 30 sujets irrégulièrement parasités de 200 à 40.000 œufs d'A. D./gramme de fèces. La numération des œufs après déparasitage montre 1/3 de succès relatifs et 2 négativations seulement alors qu'il y a 1/3 d'échecs absolus. Cette médication est donc moins efficace que le tétrachloréthylène donné à dose suffisante, mais elle est d'administration plus aisée.

Collège Médical de Pondichéry.

BIBLIOGRAPHIE

- GOODWIN (L. G.), JAYENARDENE et STANDEN. — Clinical trials. B. H. N. against hookworm in Ceylon. *Brit. Med. Jour.*, 1958, 1572-1576.
 NAGATY (H. F.) et RIFAAT (M. A.). — Clinical trials with B. H. N. against A. Duod. and other helminthic infestations. *Jour. of Trop. Med.* London, 1959, n° 11.
 NAZIR AHMAD et GHULAM RASOOL. — B. H. N. against hookworm in West Pakistan. *Jour. of Trop. Med.*, 1959.
 GHYSELS (G.) et SARTIAUX (P.). — *Ann. Soc. Belge Med. Trop.*, 1959, 39, 637-640.

MOUSTIQUES FORESTIERS DE LA RÉPUBLIQUE DE CÔTE-D'IVOIRE

I. — Notes biologiques et systématiques
sur *uranotaenia henrardi* Edwards,
Eretmapodites oedipodius marcellei Hamon,
Aedes (pseudarmigeres) kummi Edwards
et *Aedes (pseudarmigeres) argenteoventralis* Theobald.

Par J. DOUCET (*)

Les espèces étudiées ici proviennent d'une tour édiflée dans la forêt du Banco (Abidjan) ; elles ont été capturées dans des pondoirs à l'état de larves et élevées jusqu'au stade adulte en laboratoire.

A. — *Uranotaenia henrardi* Edwards.

Seul l'adulte était connu. Nous donnons ici la description de la larve et de la nymphe.

a) **Larve.** — Elle se distingue facilement de celles des autres espèces du genre, possédant une plaque chitinisée au VIII^e segment abdominal et à soies B et C fines, par le petit nombre (11) d'écailles de cette plaque (fig. 1).

Longueur : 3 mm. Couleur non notée.

Tête arrondie, aussi longue que large. Antenne courte et sombre. apex clair.

Soie antennaire unique, atteignant le quart de la longueur de l'antenne et insérée à la base du quart distal de l'antenne. Soies céphaliques : A avec 20 branches ayant à peu près les trois quarts de la longueur de l'antenne, B bifide dans son tiers distal, égale à l'antenne et assez fine, C plus épaisse, ayant à peu près les deux tiers de la longueur de B ; d et e manquent, f double, égale en longueur à C. Mentum triangulaire, les côtés latéraux une fois et demie plus longs que la base, 6 dents de chaque côté de la dent centrale.

Abdomen : Peigne du VIII^e segment à 11 écailles peu chitinisées, plus longues que larges, plaque peu visible. Indice siphonique : 2 à 3. Peigne siphonique comportant 7 à 12 écailles faiblement chitinisées, insérées sur un peu moins de la moitié proximale du siphon. Soie siphonique à 5 branches plus proche de l'apex du siphon que de la base, nettement séparée de la dernière écaille du peigne siphonique. Segment anal court et large, marges distales lisses. Soies caudales supérieures à 3-4 branches, soies caudales inférieures à 2 branches. Soies latérales à 2-3 branches de la lon-

(*) Séance du 9^e novembre 1960.

gueur du segment anal. Brosse ventrale à 4 paires de soies doubles, plus une dernière paire de soies petites et simples. Papilles anales égales ayant une fois et demie la longueur du segment anal.

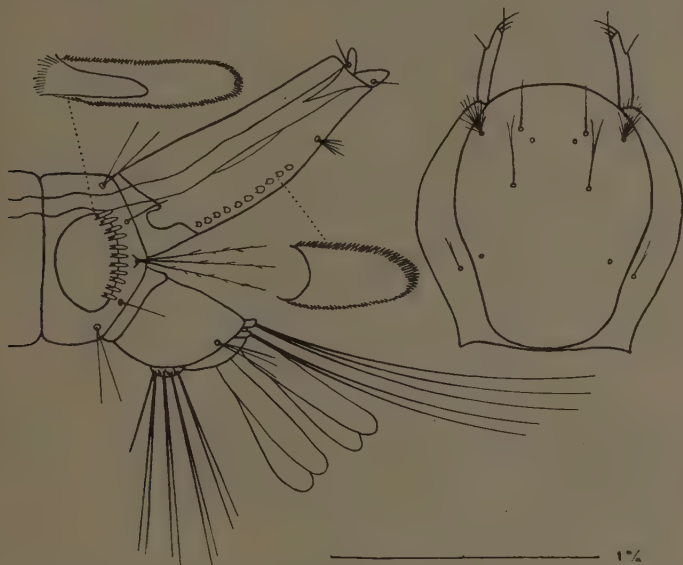


Fig. 1: — *Uranotaenia henrardi* EDWARDS.

Larve : tête et apex de l'abdomen.

b) Nymphe. — Cette nymphe se rapproche de celle d'*Uranotaenia ornata* Theobald par la brièveté générale de la chétotaxie céphalo-thoracique et abdominale ; elle s'en différencie nettement par l'importance de A-VIII et par le fait que seul le bord externe de la palette est dentelé.

Céphalothorax : Cornets respiratoires trois fois plus longs que larges, sombres, sub-cylindriques ; le méat s'étend sur le quart de la longueur totale ; très courte zone trachéoïde à l'extrême base du cornet. Toutes les autres soies thoraciques sont simples et fines. Soies R, P et O simples atteignant la moitié de la longueur du cornet respiratoire.

Abdomen : Segment I : Soie flotteur importante avec environ 25 branches très ramifiées. Soies H et K simples et courtes, L et M courtes et parfois fusionnées, S et T sont simples, U est très petite.

Segments II-III : Soie A très petite, insérée vers le quart postérieur du segment ; soies 1 et 2 fines et assez longues, 3 très petite à 2-3 branches, 4 spiniforme et assez longue, B et C simples et fortes.

Segments IV-VII : Soie B forte et longue, simple, C' très petite et à

2 branches, C à 2 branches. Toutes les soies n'atteignent jamais la moitié de la longueur du segment.

Segment VIII : Soie A de la longueur du segment, à 4 branches, A' simple, de la moitié de la longueur du segment.

Palettes : Bord externe dentelé sur sa totalité et à peu près rectiligne ; bord interne non dentelé et très bombé. Soie terminale égale en longueur à 4 fois l'épine bordante la plus longue.

c) **Biologie.** — Cette espèce a été capturée à l'état adulte au niveau du sol, mais le piège-pondeur visité (Bambou coupé) était situé à 10 m. du sol ; il faut noter que, quoique HOPKINS indique (p. 71), pour l'espèce « Probably breeds in bamboo stems » les espèces du genre ne pondent presque jamais dans les bambous, la seule espèce qui pond constamment dans ces gîtes, *Uranotaenia shillitonis* Edwards, étant considérée comme une espèce aberrante.

B. — *Eretmapodites oedipodius marcellei* Hamon.

a) **Larve.** — Inconnue jusqu'à ce jour, cette larve est très voisine de celle d'*Eretmapodites oedipodius oedipodius* Graham ; elle s'en différencie par la longueur des soies céphaliques *e* et *f* ; ce caractère est constant chez les quatre larves en notre possession.

Longueur : 8 à 9 cm. Tête et siphon bruns.

Tête ronde, un peu plus large que longue. Antenne petite, soie antennaire double, atteignant l'apex de l'antenne et insérée à l'union des deux tiers proximaux avec le tiers distal. Soies A, B, C, *d* simples, *e* et *f* doubles ou triples et égalant en longueur les deux tiers de l'antenne. Mentum portant 9 dents de chaque côté et une dent centrale plus large.

Thorax : Troisième soie pleurale mésothoracique à 3 ou 4 branches atteignant en longueur les deux tiers des autres.

Abdomen : Tubercules d'insertion des soies latérales I à VII lisses et arrondis ; la soie latérale des segments I et II divisée ou non à la base. Peigne du VIII^e segment ayant 5 à 7 épines renflées à la base et portant quelques spicules à ce niveau. Indice siphonique : 2. Peigne siphonique localisé au tiers proximal et formé de 7 à 8 épines : les 4 distales longues et fines, parfois courbées, portant des denticules bien visibles à leur base, les 4 proximales groupées en amas, très petites et de forme variable. Soie siphonique insérée vers la moitié du siphon, à 3 grosses branches barbelées ; elle n'atteint pas l'apex du siphon. Soies de la brosse ventrale du segment anal simples, sauf la paire proximale qui est plus petite et double. Toutes les soies caudales sont simples. Soie latérale extrêmement fine et double, très courte, n'atteignant pas la moitié de la longueur du segment anal. Papilles anales mal visibles sur les spécimens montés, mais semblant égales à deux fois la longueur du segment anal.

b) **Biologie.** — Les larves ont été obtenues dans des pondeurs en bambou, disposés au niveau du sol et à 5 m., 10 m., 16 m., 23 m.

C. — *Étude comparative des adultes*
d'*Aedes* (*Pseudarmigeres*) *kummi* Edwards
et *Aedes* (*Pseudarmigeres*) *argenteoventralis* Theobald.

Ayant eu à étudier plusieurs centaines d'adultes de ces deux espèces dont une centaine de mâles, nous avons pu apprécier la valeur des caractères différentiels classiques d'ornementation.

a) **Tête.** — Sur les exemplaires examinés, toutes les combinaisons sont possibles chez les deux espèces : présence ou absence complète de la tache blanche frontale interoculaire, écailles blanches périoculaires abondantes ou presque absentes.

b) **Thorax.** — Les caractères de la chétotaxie sont constants mais d'appréciation délicate chez les exemplaires non absolument intacts. Les caractères de l'écaillure sont impossibles à apprécier objectivement si l'on n'a pas les deux espèces en même temps sous les yeux. La tache blanche supra-alaire ne présente pas de caractères différentiels bien tranchés. Le caractère des écailles supérieures du lobe postérieur pronotal est plus sûr, surtout l'étroitesse plus ou moins grande des écailles blanches, mais n'emporte pas toujours la décision.

c) **Pattes.** — Les caractères de la tache blanche du tibia postérieur sont très variables, pratiquement chez les deux espèces on trouve tous les rapports (longueur-largeur) compris entre 1 et 2.

d) **Un nouveau caractère de diagnose tiré de l'ornementation céphalique.** — Le seul caractère relativement constant et d'observation facile en dehors de l'examen de l'armature génitale chez le mâle, est la présence sur la nuque d'*Aedes* (*Pseudarmigeres*) *kummi* Edwards, d'un triangle à base postérieure et à sommet antérieur formé d'une dizaine d'écailles plates, larges et blanches.

Après vérification par examen de l'armature génitale, nous avons observé la présence de ce caractère chez 24 mâles d'*Aedes* (*Pseudarmigeres*) *kummi* Edwards et son absence chez 76 mâles d'*Aedes* (*Pseudarmigeres*) *argenteoventralis* Theobald; 1 mâle d'*Aedes* (*Pseudarmigeres*) *kummi* Edwards ne présentait pas ce caractère; enfin 6 *Aedes* (*Pseudarmigeres*) *argenteoventralis* Theobald présentaient seulement une ou deux écailles blanches.

La situation de ces écailles typiques en arrière de la tête fait qu'il est très rare, même chez les exemplaires endommagés, de ne pouvoir les observer.

e) **Biologie.** — Les larves ont été obtenues dans des pondoirs en bambou situés à divers niveaux, ainsi :

Aedes (Pseudarmigeres) argenteoventralis Theobald a été trouvé au sol, à 5 m., à 10 m., à 16 m., à 23 m., à 32 m. et à 42 m.

Aedes (Pseudarmigeres) kummi Edwards a été trouvé au sol, à 5 m., à 10 m., à 16 m., à 23 m. et à 32 m.

Quelques adultes d'*Aedes (Pseudarmigeres) kummi* Edwards ont été capturés au sol.

Les préparations des larves et nymphes ayant servi aux descriptions de la présente note ont été déposées au Laboratoire d'Entomologie Médicale (P. GRENIER) de l'Institut Pasteur de Paris.

*Laboratoire de Parasitologie de l'Institut d'Enseignement
et de Recherches Tropicales d'Adiopodoumé
(République de Côte-d'Ivoire).
Office de la Recherche Scientifique et Technique Outre-Mer.*

BIBLIOGRAPHIE

- ADAM (J. P.) et HAMON (J.). — Description de deux nouvelles sous-espèces d'*Eretmapodites oedipodius* Graham, capturées en Afrique Occidentale. *Bull. Soc. Path. exot.*, 1958, 51, 4, 524-527.
- EDWARDS (F. W.). — Mosquitoes of the Ethiopian Region. Part III. *British Museum (Nat. Hist.)*, London, 1941.
- HOPKINS (G. H. E.). — Mosquitoes of the Ethiopian Region. Part II. *British Museum (Nat. Hist.)*, London, 2^e édit., 1952.

MOUSTIQUES FORESTIERS DE LA RÉPUBLIQUE DE CÔTE-D'IVOIRE

II. — Note préliminaire sur l'échelonnement vertical de la faune culicidienne de la forêt du Banco (Abidjan).

Par J. DOUCET (*)

Une subvention du Comité International des Zones Tropicales Humides de l'U. N. E. S. C. O. ayant rendu possible l'installation par P. CACHAN, aidé de J. DUVAL, d'une tour de 45 m., pour étudier la

(*) Séance du 9 novembre 1960.

climatologie et les conditions écologiques dans la forêt du Banco (Abidjan), des pondoires de deux types principaux (bambous coupés transversalement et bambous ouverts latéralement sur un entre-nœud) furent disposés à différents niveaux depuis le sol jusqu'à 42 m.

Les larves obtenues furent mises en élevage et étudiées au point de vue systématique ainsi que les nymphes et les adultes d'éclosion. Des captures d'adultes au sol complétèrent des renseignements déjà obtenus sur les espèces récoltées dans les pondoires.

La présente note a pour but de donner une première idée de la répartition verticale des espèces capturées pendant 10 mois consécutifs, de janvier à novembre. Les résultats définitifs ainsi que l'étude de la répartition en fonction du microclimat paraîtront dans une étude prochaine de P. CACHAN à laquelle nous collaborerons en ce qui concerne les Culiciné.

A. — Liste des espèces.

Les lettres qui suivent le nom d'auteur indiquent les stades auxquels la détermination a été opérée (L = larve, N = nymphe, A = adulte).

<i>Toxorhynchites</i>	<i>brevipalpis</i> var. <i>conradti</i> Grünberg	L N A	♂ ♀
	<i>phytophagus</i> Theobald	L N A	♂ ♀
	<i>erythrurus</i> Edwards	L N A	♂ ♀
	<i>aeneus</i> Evans	L N A	♂ ♀
	<i>viridibasis</i> Edwards	L N A	♂ ♀
<i>Uranotaenia</i>	<i>philonuxia</i> Philip.	A	♂ ♀
	<i>annulata</i> var. <i>apicotaeniata</i> Theobald	A	♂ ♀
	<i>nigromaculata</i> Edwards	A	♂ ♀
	<i>henrardi</i> Edwards	L N A	♂ ♀
<i>Theobaldia</i> (<i>Theomyia</i>)	<i>fraseri</i> Edwards	L N A	♂ ♀
<i>Aedes</i> (<i>Finlaya</i>)	<i>longipalpis</i> Grünberg	L N A	♂ ♀
(<i>Stegomyia</i>)	<i>aegypti</i> Linnaeus	L N A	♂ ♀
	<i>apicoargenteus</i> Theobald	L N A	♂ ♀
	<i>fraseri</i> Edwards	L N A	♂ ♀
	<i>dendrophilus</i> Edwards	L N A	♂ ♀
(<i>Aedimorphus</i>)	<i>simulans</i> Newstead et C.	L N A	♂ ♀
	<i>domesticus</i> Theobald	A	♂ ♀
(<i>Banksinella</i>)	<i>punctocostalis</i> Theobald	A	♂ ♀
(<i>Pseudarmigeres</i>)	<i>argenteoventralis</i> Theobald	L N A	♂ ♀
	<i>kummi</i> Edwards	L N A	♂ ♀
<i>Eretmapodites</i>	<i>chrysogaster</i> Graham	L N A	♂ ♀
	<i>pauliani</i> Grjebine	L N A	♂ ♀
	<i>semisimplicipes</i> Edwards	L N A	♂ ♀
	<i>oedipodius oedipodius</i> Graham	L N A	♂ ♀
	<i>oedipodius marcellei</i> Hamon	L N A	♂ ♀
	<i>leucopus</i> Graham	L N A	♂ ♀
<i>Culex</i> (<i>Neoculex</i>)	<i>rima</i> Theobald	A	♂
	<i>subrima</i> Edwards	A	♂
	<i>wigglesworthi</i> Edwards	A	♂
	<i>albiventris</i> Edwards	L N A	♂ ♀
(<i>Culiciomyia</i>)	<i>nebulosus</i> Theobald	L N A	♂ ♀
(<i>Mochthogenes</i>)	<i>inconspicuus</i> Theobald	A	♂

B. — Répartition verticale.

Espèces	Adultes au sol	Niveau de capture des larves (en mètres)							
		1	2	5	10	16	23	32	42
<i>T. brevipalpis</i>		+	+	+	+	+	+	+	+
<i>phytophagus</i>		+	+	+				+	
<i>erythrurus</i>		+	+			+		+	
<i>marinus</i>				+		+	+	+	
<i>viridibasis</i>				+					
<i>U. philonuxia</i>	+								
<i>annulata apicotaeniata</i>	+								
<i>nigromaculata</i>	+								
<i>henrardi</i>	+				+				
<i>T. (T.) fraseri</i>					+				
<i>A. (F.) longipalpis</i>		+		+	+	+	+		
<i>(S.) aegypti</i>		+		+	+	+	+		+
<i>apicoargenteus</i>		+		+		+	+	+	
<i>fraseri</i>					+	+		+	
<i>dendrophilus</i>		+		+	+	+	+		+
<i>(A.) simulans</i>		+	+	+	+	+	+		+
<i>domesticus</i>	+								
<i>(B.) punctocostalis</i>	+								
<i>(P.) argenteoventralis</i>		+		+	+	+	+	+	+
<i>kummi</i>	+	+		+	+	+	+	+	
<i>E. chrysogaster</i>		+	+	+	+	+	+	+	+
<i>pauliani</i>		+							
<i>semisimplicipes</i>		+	+	+	+	+	+		+
<i>oedipodius oedipodius</i>		+				+			
<i>oedipodius marcellei</i>		+		+	+	+	+		
<i>leucopus</i>		+							
<i>C. (N.) rima</i>	+								
<i>subrima</i>	+								
<i>wigglesworthi</i>	+								
<i>albiventris</i>		+	+	+	+	+	+	+	
<i>(C.) nebulosus</i>		+	+	+	+	+	+	+	+
<i>(M.) inconspicuus</i>	+								

C. — Interprétation des résultats.

Nous ferons remarquer tout de suite que les gîtes artificiels employés, ayant été exclusivement des bambous, il est certain que diverses espèces, qui utilisent d'autres gîtes pour la ponte, nous ont échappé : des essais sont en cours pour mettre au point une technique permettant de les capturer.

a) *Toxorhynchites*.

Sauf *Toxorhynchites viridibasis* Edwards qui n'a été trouvé qu'à 10 m. du sol, toutes les espèces semblent pouvoir utiliser des gîtes situés à tous les niveaux, de 0 à 32 m. Le gîte de 42 m., qui est situé au-dessus de la voûte des arbres, a été plus rarement visité par les moustiques à cause, sans doute, de son exposition au vent ; seule l'espèce la plus abondante, *Toxorhynchites brevipalpis* var. *conradi*

Grünberg, a pu l'atteindre. On doit noter que, dans les autres genres aussi, seules les espèces les mieux représentées ont pu pondre à ce niveau.

b) *Uranotaenia*.

Trois espèces d'*Uranotaenia* n'ont été trouvées qu'à l'état adulte et au sol, soit que les bambous ne leur conviennent pas, soit qu'elles ne s'éloignent pas du sol. *Uranotaenia henrardi* Edwards a pondu à 10 m. dans un bambou. Ce fait mérite d'être noté étant donné la rareté de l'utilisation des bambous comme gîtes par les espèces du genre : seul *Uranotaenia shillitonis* Edwards (une des deux espèces du genre à ne pas posséder de plaque chitinisée au VIII^e segment abdominal) a été déjà trouvé dans de tels gîtes.

c) *Theobaldia*.

La seule espèce que nous ayons trouvée, *Theobaldia fraseri* Edwards, gîte à 10 m. Cette espèce est connue comme utilisant volontiers les trous d'arbres comme gîtes.

d) *Aedes*.

Pour les *Finlaya* et les *Stegomyia*, les gîtes correspondent à ce que l'on sait de leur biologie : nous les avons rencontrés à tous les niveaux, du sol à 42 m.

Aedimorphus simulans Newstead et Carter a été trouvé du sol à 42 m. dans nos pièges qui sont des gîtes typiques de cette espèce. *Aedimorphus domesticus* Theobald n'a été trouvé que sous sa forme adulte au sol, de même que *Banksinella punctocostalis* Theobald. Pour cette dernière espèce le problème reste entier : sans doute ne gîte-t-il qu'au sol et vraisemblablement dans d'autres gîtes que ceux employés ici.

Les *Pseudarmigeres* ont été trouvés à tous les niveaux, du sol à 42 m. ; les bambous coupés sont pour eux des gîtes typiques.

e) *Eretmapodites*.

Seuls *Eretmapodites chrysogaster* Graham et *Eretmapodites semisimplicipes* Edwards ont été trouvés à tous les niveaux, du sol à 42 m. *Eretmapodites pauliani* Grjebine n'a été trouvé que dans un gîte de bambous au sol, mais, comme nous n'en avons trouvé qu'un seul exemplaire, l'observation n'a pas une grande signification. Ceci est

valable aussi pour *Eretmapodites oedipodius* Graham que nous avons trouvé dans un gîte situé sur le sol et dans un autre à 16 m. Par contre, *Eretmapodites oedipodius marcellei* Hamon semble bien réparti à tous les niveaux, jusqu'à 23 m.

De tout autre intérêt est la présence d'*Eretmapodites leucopus* Graham dans les gîtes de bambous situés au sol et exclusivement à ce niveau. Il semble donc que cette espèce ne s'en éloigne pas.

f) *Culex*.

Trois espèces de *Neoculex* ne semblent pas pouvoir gîter dans les pièges en bambou ; *Neoculex albiventris* Edwards, au contraire, utilise les bambous pour la ponte, et à tous les niveaux, depuis le sol jusqu'à 32 m.

Culiciomyia nebulosus Theobald utilise tous les gîtes de bambous depuis le sol jusqu'à 42 m. Enfin *Mochthogenes inconspicuus* Theobald reste confiné au sol et n'a pas pondu dans les bambous, ce qui semble correspondre à ce que l'on sait de sa biologie, cette espèce ayant une grande affinité pour les flaques et les mares.

g) *Anophèles*.

Absence totale à tous les niveaux et aussi absence d'adultes au sol.

D'une manière générale, on peut dire qu'en dehors des *Uranotaenia* et des *Neoculex* cantonnés aux environs du sol, les espèces sont réparties de façon assez homogène depuis le sol jusqu'à 32 m. Seules atteignent le gîte de 42 m. les espèces numériquement les mieux représentées ; ce gîte est plus largement exposé au vent et donc plus difficile d'accès pour des moustiques.

Laboratoire de Parasitologie de l'Institut d'Enseignement
et de Recherches Tropicales d'Adiopodoumé
(République de Côte-d'Ivoire).

Comité International
des Zones Tropicales Humides de l'U. N. E. S. C. O.
Office de la Recherche Scientifique et Technique Outre-Mer.

BIBLIOGRAPHIE

- ADAM (J. P.) et HAMON (J.). — Description de deux nouvelles sous-espèces d'*Eretmapodites oedipodius* Graham, capturées en Afrique Occidentale. *Bull. Soc. Path. exot.*, 1958, 51, 4, 524-527.

- EDWARDS (F. W.). — Mosquitoes of the Ethiopian Region. Part. III. *British Museum (Nat. Hist.)*, London, 1941.
- GRJEBINE (A.). — Un nouveau moustique forestier de la basse Côte-d'Ivoire, *Eretmapodites pauliani* n. sp. *Bull. Soc. Path. exot.*, 1950, **43**, 1-2, 45-50.
- HAMON (J.) et ADAM (J. P.). — Description complémentaire d'*Eretmapodites pauliani* Grjebine, 1950 (*Diptera, Culicidae*). *Bull. Soc. Path. exot.*, 1958, **51**, 4, 527-529.
- HOPKINS (G. H. E.). — Mosquitoes of the Ethiopian Region. Part. II. *British Museum (Nat. Hist.)*, London, 2^e édit., 1952.

TABANIDAE (DIPTERA) OF IRAN

IV. HORSEFLIES FROM THE DEMAVEND DISTRICT IN THE ELBURZ MOUNTAINS (*).

By ROSEMARIE ABBASSIAN-LINTZEN (**) (***)

During a short stay (23.-26. June 1959) at Abe-Ali, Demavend district (Elburz mountains), 173 females (13 species) of Tabanidae were taken from cattle and donkeys. Six species are hitherto unrecorded for Iran and are starred in the following list. The identification of one species (*N. horvathi*) is doubtful; 2 species of *Haematopota* are up to now unidentified.

The collecting localities are:

- 1) Mobarakabad, appr. 2,000 m. altitude, situated in a relative damp valley with a river, several smaller watercourses and a lot of trees and vegetation.
- 2) Lashkarak, appr. 2,200 m. altitude, situated on mountain slopes with steppe vegetation and few small watercourses.
- 3) One specimen of *T. shelkownikovi* has been found at a different place in about 50 km. distance from the above localities.

Tabanids were on the wing from about 9 a. m. till 5 p. m., being relatively abundant, especially at Mobarakabad. It is perhaps remarkable, that two dogs (short haired dark Persian grey-hounds), which were always around, had not been bitten, though sometimes a tabanid fly was resting on them. The writer was bitten two times on the hand, the bite did not cause any effect except a slight irritation of the skin.

(*) This study is supported in part by the Arthropod-borne Disease Project of the Ministry of Health and Plan Organization (Project 34) and in part by the Institute of Parasitology, School of Medicine, Tehran, Iran.

(**) Chief of Laboratory, Division of Entomology.

(***) Séance du 12 octobre 1960.

1. *Nemorius horvathi* Szil. ? *

4 ♀ Mobarakabad, cattle and donkey.

The specimens agree with the description of *N. horvathi* given by MOUCHA and CHVALA (1959) except that nearly all the hairs of the frons are light grey coloured and the first antennal segment shows a slight semicircular constriction on the outer side of the apical third. Two of the specimens have been sent to Mr. J. MOUCHA, Praha, who saw a paratype, for further study.

2. *Hybomitra olsoufievi* Phil. = *Hyb. tetrica* (Szil.). *

1 ♀ Mobarakabad, 4 ♀ Lashkarak, cattle.

All showing the dark form, mentioned by OLSUFIEV (1937, p. 174, 388). PHILIP (1956, p. 230) proposed *Hyb. olsoufievi* n. n. for this species as the name *Hyb. tetrica* (Szil.) is preoccupied by *Hyb. tetrica* (Mart.) of North America.

3. *Therioplectes carabaghensis* Portschi.

8 ♀ *ibidem*, cattle.

This species is easy to capture, being slow and heavy on the wing. It attacks cows mostly on the legs. Some more specimens have been seen.

4. *Tabanus anthrax* Ols. *

5 ♀ *ibidem*, cattle.

5. *Tabanus armeniacus* Kr. *

32 ♀ *ibidem*, cattle and donkey.

Together with *T. bromius* the most common species at the respective localities. Eyes in life green with a purplish sheen.

6. *Tabanus bromius* L.

47 ♀ *ibidem*, cattle and donkey.

— *Tabanus bromius flavofemoratus* Str.

11 ♀ *ibidem*, cattle.

7. *Tabanus cordiger* Mg. *

15 ♀ *ibidem*, cattle.

8. *Tabanus miki* Br. $\leq$ *miki niger* Ols.

13 ♀ *ibidem*, cattle.

Smaller and darker as *T. miki* from Europe, but not so dark as the subspecies *T. miki niger* from the Caucasus. Eyes in life dirty green.

9. *Tabanus shelkovnikovi* Param. * (see figure).

This species, now recorded from two different places in the Elburz mountains of Iran, is poorly known. To all the writer's knowledge



Fig. 1. — Frons, palpus and antenna of *Tabanus shelkovnikovi* Param.

it has been found only once in Armenia (Megri, near the Iranian frontier, at 6,000 feet). The original description by PARAMONOV (1933) is apparently short and in Ukrainian language and used later by OLSUFIEV (1937, p. 288). Since OLSUFIEV, who has not seen this species, did not describe it more completely, it may be useful to do this here:

A large, striking species, easily to identify, with only one frontal callus, eyes without bands, an appendix to r_4 , the abdomen showing a contrasting colouring of light grey and black without any rows of spots or triangles.

Female. — *Head* : eyes bare, blackish in life, frons proportions 31:23:76, index 3,1 to 3,5, only the lower callus is present, which is nearly quadrate shaped, not reaching the eyes, in connection with subcallus, inflated, shining black. An upper callus seems to be present in more or less denuded specimens as a flat blackish longitudinal area. No ocellar tubercle at vertex. Frons with greyish yellow tomentum, densely clothed with appressed black hairs, which are longer and erect on the vertex. A few yellowish hairs are visible, especially near the frontal callus. Occiput moderately broad, with light grey tomentum, fringed with dense, moderately long yellowish hairs (sometimes mixed with black hairs). Subcallus long, upper part concave, somewhat vertically ridged, toward antennae inflated, covered with light grey tomentum. Face and buccae light grey tomented, with long, dense whitish hairs. Antennae blackish, first segment covered with light grey tomentum, with short black hairs above and longer whitish hairs below. Plate moderately broad, with a blunt, but distinct dorsal angle at basal third. Palpi long, pointed at apex, basal part of terminal segment swollen, yellow white, with stout black and fine white hairs.

Thorax : mesonotum thinly covered with dark grey tomentum, with black moderately long erect and shorter recumbent hairs (except anterior margin, which is light grey tomented and white haired) mingled with few dark yellow hairs, which are more frequent on the scutellum. Three longitudinal stripes are hardly visible. Notopleural lobe dark grey tomented, with long black and some finer whitish and/or yellowish hairs. Pleura light grey to dark grey tomented, with dense long whitish hairs (only on mesopleura are the long whitish hairs mixed with black ones). Wings hyaline, veins dark brown, except the basal ones, which are yellow brown. A more or less long appendix to r_4 is present. First posterior cell narrowed at apex. Basicosta setose. Halteres: blackish brown, sometimes distal part of knobs ivory. Legs blackish except coxae and femora, which are covered with light grey tomentum (fore femora are somewhat thinner tomented). Outer surface of all femora with long erect and short appressed white to silvery white hairs, inner surface with black, mostly shorter appressed hairs. All tibiae clothed with short, mostly black and basal third of tibiae with mostly white hairs. A fringe of longer, mostly black hairs is visible on outer surface of hind tibiae. Tarsi blackish.

Abdomen : first 3 tergites covered with thick light grey tomentum and silvery white appressed hairs (some scattered black ones are present). Hairs in the centre are more yellowish, which gives a slightly yellowish sheen to the naked eye. One of the 4 specimens shows, except more numerous yellowish hairs, black ones in the centre of tergite II and III, giving the impression of a dark upturned Y to the naked eye (indicating a very near relation to *Tabanus grandis* Szil.). Last 4 tergites with thin dark grey tomentum and/or somewhat shining; clothed with black hairs (only tergite IV has some white ones). All tergites with a very narrow yellow grey posterior border. Venter: sternite I to III light grey, sternite IV to VII black (tomentum and hairs). From the posterior two-third of first sternite runs a broad (broader than one-third of width of sternites) black stripe to sternite IV (tomentum and hairs). Light grey tomentum of basal part of venter extends sometimes to near the posterior border of sternite IV. All sternites with a narrow light grey posterior border.

Length of body (excl. antennae): 20-22 mm., length of wings: 22 mm. (one specimen has the wings abnormally short: 17 mm.).

1 ♀ Ardesan, Karaj, Elburz mountains, 19.VI.1959, sitting on a stone; 3 ♀ Mobarakabad, cow.

The present species seems to be relatively rare and very suspicious. At Mobarakabad during three mornings and one afternoon it has been observed attacking cows ab. ten times, but only 3 specimens could be captured. This fly attacked the dewlap, udder and legs of the cow, the beast appeared to be scared. No specimen has been observed around cattle at Lashkarak, no male could be found.

10. *Tabanus spectabilis* Lw.

2 ♀ Mobarakabad, biting cows on dorsum.

11. *Tabanus unifasciatus* Lw.

6 ♀ Mobarakabad and Lashkarak, cattle.

12. and 13. *Haematopota* spp.

22 ♀ *ibidem*, cattle.

These specimens belonging to one new species and one new subspecies are under study by Dr. M. LECLERCQ and the writer and will be reported in the near future.

ACKNOWLEDGMENTS

I am greatly indebted to Dr. Ch. MOFIDI, Director of the Institute of Parasitology and Malariology, for his interest and helpful suggestions.

I am most grateful to Dr. M. LECLERCQ, Beyne-Heusay, Belgium, for his confirmation of the identification of the rare species and his kind assistance and to Mr. E. SHAHGUDIAN, Senior Entomologist of the Institute for drawing the figures and the translation from the Russian text of OLSUFIEV's monograph.

SUMMARY

13 species of Tabanidae have been collected during June 1959 in the Elburz mountains (*N. horvathi*?, *Hyb. olsoufievi*, *Ther. carabaghensis*, *T. anthrax*, *T. armeniacus*, *T. bromius*, *T. bromius flavofemoratus*, *T. cordiger*, *T. miki* ♂ *miki niger*, *T. shelkovnikovi*, *T. spectabilis*, *T. unifasciatus*, 2 species of *Haematopota*). *T. shelkovnikovi* is figured and redescribed (*).

(*) While the present paper was in press M. J. MOUCHA, Praha, kindly informed us (*in litt.*, 8-10-1960), that the two specimens of *N. horvathi* Szil, studied by him, are conspecific with the paratype of *N. horvathi*.

RÉSUMÉ

13 espèces de Tabanidae ont été collectées pendant juin 1959 dans les montagnes d'Elbourz (*N. horvathi*?, *Hyb. olsufievi*, *Ther. carabaghensis*, *T. anthrax*, *T. armeniacus*, *T. bromius*, *T. bromius flavofemoratus*, *T. cordiger*, *T. miki* $\leq$ *miki niger*, *T. shelkovnikovi*, *T. spectabilis*, *T. unifasciatus*, 2 espèces de *Haematopota*). *T. shelkovnikovi* est décrite.

Institute of Parasitology and Malariology, Tehran, Iran.

REFERENCES

- ABBASSIAN-LINTZEN (R.). — Tabanidae (Diptera) of Iran. I. A review of literature. *Arch. Inst. Razi*, 1960, 12, 19-23.
- KRÖBER (O.). — Katalog der palaearktischen Tabaniden nebst Bestimmungstabellen und Zusätzen zu einzelnen Arten sowie Neubeschreibungen. *Acta Inst. Mus. Zool. Univ. Ath.*, 1938, 2, 57-245.
- MOUCHA (J.) and CHVALA (M.). — Revision der Gattung *Nemorius* Rond. (Diptera, Tabanidae). *Acta Soc. Ent. Cechosl.*, 1959, 56, 137-141.
- OLSUFIEV (N. G.). — Faune de l'U. R. S. S. *Ins. Dipt.*, 1937, 7, n° 2, Fam. Tabanidae. Moscou et Leningrad, 434 p. (In Russian, German résumé).
- PHILIP (C. B.). — Records of horseflies in Northeast Asia (Diptera, Tabanidae). *Jap. J. San. Zool.*, 1956, 7, 221-230.

TABANIDAE (DIPTERA) OF IRAN

V. DESCRIPTIONS OF THREE NEW SUBSPECIES
OF THE GENUS *HAEMATOPOTA* (*)

By ROSEMARIE ABBASSIAN-LINTZEN (**) (***)

Haematopota grandis iranica new subspecies.

A greyish form of *H. grandis* Macq., which differs from the typical form in the following characters (♀♀ only are recorded):

1) Light hairs of mesonotum, dorsum of abdomen and venter light grey to silvery grey instead of golden yellow. Lateral spots and median stripe of abdomen not olive grey, but white grey.

(*) This study is supported in part by the Arthropod-borne Disease Project of Ministry of Health and Plan Organization (Project 34) and in part by the Institute of Parasitology, School of Medicine, Tehran, Iran.

(**) Chief of Laboratory, Division of Entomology.

(***) Séance du 12 octobre 1960.

2) Fore tibiae: only the basal third of externe and interne surface is yellow white, the remaining two-thirds are on both surfaces black.

3) Wings: posterior margin of wing with a narrow, but distinct continuous white border, which is on distal side of each posterior marginal cell a little broader than on proximal.

Remarks: First antennal segment usually completely black (grey tomented), sometimes a slight reddish yellow tinge at the inner basal side of respective segment. The femora are in more than half of the specimens completely black. 12 specimens show only a slight reddish yellow tinge at the centre of the middle femora, 2 specimens have the fore and middle femora reddish yellow and one specimen has all femora reddish yellow.

Length of body (excl. antennae) : 8,5-12 mm.

Holotype-female: Ghale-narenji (ab. 900 m.), 50 km. east of Kazeroon, province of Fars, southern Iran, 30.IV.1959, cow, **ABBASIAN** coll.

Paratypes: 27 ♀ *ibidem*, cattle and donkey; 4 ♀ Saval (ab. 900 m.) 10 km. east of Kazeroon, 28.IV.1959, horse; 5 ♀ Lake Famoor, 12 km. east of Kazeroon, 28.IV.1959, horse, all same coll. *Holotype* and most of the paratypes in the coll. of the Institute of Parasitology and Malariology, Tehran, several paratypes in the coll. of Dr. M. LECLERCQ. Beyne-Heusay, Belgium.

Haematopota pluvialis caspica new subspecies.

The present subspecies (♀♀ only are recorded) is similar to *H. pluvialis pluvialis* L., but differs from the latter in the following characters:

1) Middle and hind femora yellow, at apex brownish, sometimes fore femora yellow brown.

2) Frons conspicuously narrow (much narrower than in *H. pluvialis pluvialis*), distinctly narrower than breadth of eye. Lateral velvety spots smaller, longitudinal oval or piriform.

3) First antennal segment brownish yellow at basal inner surface (in one specimen respective segment entirely brown yellow).

Second segment yellow brown.

4) Wings dark brown, apical transverse streak strongly reduced, in most of the specimens only two light spots (anterior and posterior of r_4) are present.

Remark: Eyes are nearly bare.

Length of body (excl. antennae): 10-11,5 mm.

The subspecies *caspica* is distinguished from *H. pluvialis hispanica* Szil. by the colour of middle and hind femora as well as by the colour

and shape of first antennal segment (2. antennal segment also yellow brown), the much narrower frons, and pattern and colour of wings and dorsum of abdomen.

It differs from *H. pluvialis elbursiensis* n. subsp. mainly in the colour of middle and hind femora, colour, shape and distribution of tomentum of first antennal segment, the much narrower frons and finally in the colour and pattern of wings.

We have not seen the other three subspecies of *H. pluvialis*, but according to descriptions and identification keys the subspecies *caspica* differs from all of them in the colour of middle and hind femora and in particular from *H. pluvialis subcylindrica* Pand. and *H. pluvialis pseudolusitanica* Szil. in shape and colour of first antennal segment; from *H. pluvialis minima* Ghid. in having the apical constriction of first antennal segment not so deep, therefore not giving the impression of an additional segment.

Finally the present subspecies is easily to separate from *H. sewelli* Aust. and *H. bigoti* Gob. and its subspecies by the pattern and colour of abdomen and by the narrow frons.

Holotype-female: Shalus, province of Mazandaran, Caspian Sea coast (some meters below sea level), 20.VIII.1959. calf, forest, ABBASSIAN coll.

Paratypes: 1 ♀, between Veresk and Sorkhabad, province of Mazandaran, 20.VIII.1959, car, mountainous forest, Dr. GHAÉMIAN coll.; 10 ♀ Ramsar, prov. of Maz., Caspian Sea coast, 28.VII.1952, horse, forest, Dr. DJANBAKHSH coll.; 1 ♀ Babolsar, prov. of Maz., Caspian Sea coast, VIII.1952, Mr. SHAHGUDIAN coll.; 2 ♀, without label. Holotype and most of the paratypes in the coll. of Inst. of Par. and Mal., Tehran, several paratypes in the coll. of Dr. M. LECLERCQ, Beyne-Heusay, Belgium.

Dr. DJANBAKHSH stated (pers. com.) that, during riding on horseback through respective forest in July 1952, suddenly they had been attacked at a certain place by a large number of *Haematopota* flies, which were extremely troublesome to the horses as well as to the riders.

Haematopota pluvialis elbursiensis new subspecies.

The present subspecies (♀♀ only are recorded) is similar to *H. pluvialis pluvialis* L., but differs from the latter in the following characters:

1) First antennal segment completely covered with grey tomentum, with a more or less deep, but always distinct notch on dorsal surface near apex, sometimes showing a real constriction.

2) Frons somewhat broader, with more frequent light hairs (some-

times only light hairs are present). Lateral velvety spots smaller, longitudinal oval or piriform. Frontal callus lower and nearly straight (not concave) at both sides of upper margin.

3) Abdomen with the lateral light spots (on tergite II-VII) grey instead of grey olive. Hairs on abdomen light grey.

Remark: wings are mostly with a relatively long to very long appendix to r_4 .

Length of body (excl. antennae): 8,5-11 mm.

The subspecies *elbursiensis* differs from *H. pluvialis hispanica* Szil. in the shape of first and third antennal segment, the latter segment being slender and not as stout as in *hispanica*, as exact measurements showed, and in lacking a clearly defined triangle on tergite II.

It can be distinguished from *H. pluvialis caspica* n. subsp. by the colour of middle and hind femora, by colour, shape and distribution of tomentum of first antennal segment, the broader frons and finally by the colour and pattern of wings.

It differs furthermore from *H. pluvialis subcylindrica* Pand. and *H. pluvialis pseudolusitanica* Szil. in shape and distribution of tomentum of first antennal segment and from *H. pluvialis minima* Ghid. in shape and colour of the first antennal segment.

Holotype-female: Mobarakabad, Abe-Ali, Demavend, Elburz mountains (appr. 2,000 m.) 23.VI.1959, cow, ABBASSIAN coll.

Paratypes: 17 ♀ *ibidem*; 1 ♀ Lashkarak, Abe-Ali, Demavend, Elburz mountains (appr. 2,200 m.), 25.VI.1959, cow, all same coll. Holotype and most of the paratypes in the coll. of Inst. of Par. and Mal., Tehran, several paratypes in the coll. of Dr. M. LECLERCQ, Beyne-Heusay, Belgium.

ACKNOWLEDGMENTS

I am very thankful to Dr. M. LECLERCQ, Belgium, who very kindly sent me the keys for identification of *Haematopota* from his publication: «Révision des Tabanidae paléarctiques II» (*in print*) and also checked and confirmed the status of the 3 new subspecies.

Many thanks are due to Dr. Ch. MOFIDI, Director of the Institute of Parasitology and Malariology, for his kind interest and suggestions.

SUMMARY

Haematopota grandis iranica n. subsp., *H. pluvialis caspica* n. subsp. and *H. pluvialis elbursiensis* n. subsp. are described.

RÉSUMÉ

Trois nouvelles sous-espèces d'*Haematopota* :

Haematopota grandis iranica, *H. pluvialis caspica* et *H. pluvialis elbursiensis* sont décrites.

Institute of Parasitology and Malariology, Tehran, Iran.

REFERENCES

- ABBASSIAN-LINTZEN (R.). — Tabanidae (Diptera) of Iran. II. Records of horseflies in the Kazeroon area (Province of Fars, southern Iran). Description of *Silvius shapuricus* n. sp. and *Tabanus ansarii* n. sp. *Arch. Inst. Razi*, 1960, 12, 25-37.
- ABBASSIAN-LINTZEN (R.). — *Idem*. IV. Horseflies from the Demavend district in the Elburz mountains. *Bull. Soc. Path. exot.*, 1960, 53, 819-824.
- KRÖBER (O.). — Tabanidae in Lindner : Die Fliegen der palaearktischen Region, 1925, 19, 146 p.
- LECLERCQ (M.). — Tabanidae (Dipt.) de France. IV. *Bull. Ann. Soc. Roy. Ent. Belg.*, 1956, 92, 328-337.
- LECLERCQ (M.). — Révision des Tabanidae paléarctiques. II (*in print*).
- OLSUFIEV (N. G.). — Faune de l'U. R. S. S. *Ins. Dipt.*, 1937, 6, n° 2, Fam. Tabanidae. Moscou et Leningrad. 434 p. (In Russian, German résumé).

UN CAS DE CYSTOMYIASE

Par V. CLAPIER (*)

Le 2 avril 1959, se présente à la consultation du Dispensaire de Néma (Mauritanie), une femme Hartani (**), M'B.MINT M., âgée de 45 à 50 ans. Cette femme, relativement propre, servante chez un Maure blanc, éleveur nomade, a pour occupation principale des tâches ménagères, sans contact particulièrement étroit avec les troupeaux, mais moutons, chèvres et vaches sont toujours nombreux autour de la tente maure.

Malgré le peu de précision des réponses obtenues, on peut reconstituer ainsi son histoire. Des antécédents, rien à retenir, hors l'existence, depuis un an, de douleurs dorso-lombaires de type banal. Essentiellement, cette malade se plaint de rejeter des vers lorsqu'elle urine ; et elle présente, à l'appui de ses dires, une petite boîte contenant une dizaine de larves bien vivantes, longues de 1 cm. environ, portant un dessin noir sur la région dorsale. Depuis quelques semaines, des manifestations de cystite sont apparues : douleurs abdominales basses, ténesme, pollakiurie nocturne.

(*) Séance du 12 octobre 1960.

(**) Les Haratin (singulier : Hartani) sont les anciens captifs des Maures blancs (Beïdanés). Ils sont de race noire et, en général, d'origine Bambara. Comme leurs maîtres, ils parlent l'Hassanya.

Ces signes se sont aggravés depuis environ une semaine, s'accompagnant pendant deux ou trois jours d'hématurie initiale de faible abondance. Cette aggravation a coïncidé avec l'émission des premières larves.

Les larves sont rejetées quelques secondes après la fin de la miction, en général en petit nombre, de 2 à 5 à la fois. Au total, plusieurs dizaines de larves auraient ainsi été émises.

L'hypogastre est modérément douloureux. Le toucher vaginal se montre sensible, particulièrement au niveau du cul-de-sac antérieur. L'examen au speculum de la cavité vaginale ne révèle rien de particulier. Sur notre demande, la malade urine devant nous et, quelques secondes après la miction, une larve fait issue par le méat urinaire, de tous points semblable à celles qui nous ont été présentées.

Dans les urines, absence d'albumine. Dans le culot de centrifugation, présence de leucocytes altérés et d'une flore microbienne banale.

Dès le premier jour, la malade reçoit urotropine et bleu de méthylène. Dans l'après-midi de ce jour, nouvelle et dernière émission de quelques larves. Le deuxième jour nous pratiquons un sondage, suivi d'un lavage de la vessie qui reste sans résultat : le rejet des larves est terminé. Du reste, les troubles signalés s'amendent peu à peu et la malade est considérée comme guérie à compter du 10 avril. Elle a été revue à plusieurs reprises au cours des quarante jours suivants : les accidents n'ont pas repris.

Il s'agit donc d'une cystomyiase, affection qui semble assez rare : « L'infection des voies urinaires peut être produite par des larves d'*Anthomya (Fannia) canicularis*. Les jeunes larves éclosent d'œufs déposés au niveau du méat urinaire, remontent dans la vessie où elles produisent des douleurs plus ou moins vives (CHEVREL, R.-E. RIBEYRO). Les lavages vésicaux permettent de les expulser facilement. Des larves de Coléoptères indéterminées ont été signalées dans un cas de myiase urinaire par ARCHIBAL et KING, chez un Soudanais atteint d'hématurie bilharzienne. Des larves de *Musca domestica* ont été observées dans l'urine par LEON, en Roumanie (1921) » (E. BRUMPT : *Précis de Parasitologie*, 6^e éd., II, 1404).

M. le professeur LARRIVIÈRE, de l'École nationale de Médecine de Dakar, a bien voulu effectuer la détermination des larves que nous avons recueillies : « Il s'agit de larves de *Musca crassirostris* Stein. Cette espèce est très largement répartie dans le monde, spécialement en Chine, au Moyen-Orient et en Afrique. D'après T. JAMES (1947), le parasitisme humain est rare et de peu de conséquence. PATTON attribue les cas de myiase intestinale connue aux Indes au curieux rite religieux qui consiste à manger de la bouse de vache sur laquelle ces mouches pondent.

« D'autres cas de myiase intestinale ont été signalés, mais pas de cystomyiase avec cette espèce, du moins à ma connaissance. Dernièrement, BOUISSET, ESCANDE et RUFFIÉ ont publié à la *Société de Médecine, Chirurgie et Pharmacie de Toulouse* (25 novembre 1958), un nouveau cas de myiase urinaire à *Anthomya canicularis*, qui disparut sans traitement en 8 jours ».

UN NOUVEAU SÉROTYPE DE *SALMONELLA*,*S. MANICA* 1,9,12 : *gmst* : $\mathbf{z}_{42}$

Par L. LE MINOR, E. FERREIRA DE ABREU, Ch. CHARIE-MARSAINES
et F. G. VALADAO (*)

Cette souche a été isolée aux environs de Manica (Mozambique) de moelle osseuse de veau. Elle ne possède pas d'uréase, ne cultive pas sur milieu au CNK, ne produit ni indol, ni acétylméthylcarbinol, ne fait pas fermenter : adonitol, sorbose, lactose, saccharose, ni salicine. Elle fait fermenter : xylose, arabinose, rhamnose, glucose (+ gaz), mannitol, sorbitol, dulcitol, maltose, tréhalose, inositol, glycérol (milieu de Stern), possède une lysine-décarboxylase. Le D-tartrate de sodium n'est pas fermenté en 2 jours. Cette souche cultive sur milieu de Simmons au citrate de sodium, donne une réaction au rouge de méthyle positive en milieu de Clark et Lubs et liquéfie en 3 jours la gélatine au charbon de Kohn-Lautrop.

Elle appartient au groupe D du schéma de Kauffmann-White. La saturation d'un sérum 9,12 préparé avec *S. typhi* en fait baisser le titre de 1/6.400 à 1/800. D'autre part elle est agglutinée à 1/400 par le sérum anti 1,3,19 (*S. senftenberg*) et 1/200 par le sérum anti 4,12 (*S. essen*). Ses antigènes somatiques sont donc 1,9,12.

Ses antigènes flagellaires sont inhabituels. La phase 1 contient les facteurs *gmst* ainsi qu'on peut le montrer par l'agglutination en tubes dans les sérums saturés contenant séparément chacun de ces facteurs. A de rares exceptions près, les sérotypes qui ont un antigène H contenant le facteur *g* sont monophasiques. Cette *Salmonella* est une exception supplémentaire car quand on la cultive en présence de sérum *gm*, elle devient agglutinable par le sérum $\mathbf{z}_{42}$. En tubes, ce sérum préparé avec *S. bloemfontein* agglutine la phase 2 de *S. manica* à 1/25.600, et la saturation fait descendre le titre homologue de 1/25.600 à 1/1.600.

La formule de *S. manica* est donc 1,9,12 : *gmst* : $\mathbf{z}_{42}$.

Nous remercions le professeur KAUFFMANN de l'aide qu'il nous a apportée dans l'étude de la phase 1 de cette souche.

(*) Séance du 12 octobre 1960.

A PROPOS

D'AMBLYOMMA LATICAUDAE WARBURTON, 1933
(ACARIEN IXODIDAE) EN NOUVELLE-CALÉDONIE

PAR JEAN RAGEAU (*)

Dans un travail précédent (ce *Bulletin*, décembre 1959, p. 819) nous avons étudié les tiques des îles françaises du Pacifique et décrit, de Nouvelle-Calédonie, la nymphe d'un *Amblyomma* récolté sur un serpent marin (*Laticauda colubrina* Schneider).

Nous avons donné à cette espèce que nous croyions nouvelle (et même endémique en Nouvelle-Calédonie) le nom d'*Amblyomma laticaudae*. Or, le docteur E. BROWNING du British Museum (Natural History) et le docteur TRAVASSOS SANTOS DIAS de la Missão de Combate às Tripanosomiasas de Mozambique viennent d'attirer notre attention sur l'existence d'un *Amblyomma laticaudae* décrit en 1933 par WARBURTON (*Parasitology*, 24, 561) sur des exemplaires mâle, femelle et nymphe provenant du même *Hydrophiidae* : *Laticauda colubrina*, mais prélevés sur un serpent en captivité au Raffles Museum de Singapour.

Nous nous sommes donc reportés à la description de WARBURTON qui, en ce qui concerne la nymphe, est malheureusement très courte : « *Nymph with the general characters of the female, but the scutum is broader than long and the punctuations are deeper and more conspicuous.* »

Par contre, la diagnose de la femelle donnée par cet auteur s'applique bien aux nymphes que nous avons récoltées. La seule différence notable serait la présence de deux éperons sur les coxae I de l'espèce de WARBURTON (« coxa I with two small blunt equal teeth, well separated ») alors que nous avions mentionné un seul éperon (externe) sur les coxae I de nos nymphes. Un nouvel examen de nos exemplaires nous a montré l'existence d'une projection postéro-interne de la coxa I qui correspond à un éperon interne obtus et notre description peut être ainsi précisée : coxa I avec deux éperons ventraux obtus, écartés, l'éperon externe plus saillant que l'interne (photo 1). La forme du scutum figuré par WARBURTON est très semblable dans les deux exemplaires de Singapour et de Nouméa : subcordiforme, plus large que long, à bord latéro-postérieurs légèrement concaves (ce qui ne ressort peut-être pas assez nettement sur notre fig. de 1959,

(*) Séance du 12 octobre 1960.

p. 826) et à ponctuations éparées et profondes, bien visibles dans la région médiane et sur les bords.

Il semble donc bien s'agir de la même espèce à laquelle, par une coïncidence peu commune, nous avons donné le même nom que Warburton tout en ignorant sa publication, mais frappés comme lui par cet hôte inattendu (*Laticauda*) pour un *Amblyomma*.

Pour en avoir la certitude, il faudrait que nous puissions examiner des mâles et femelles en provenance de Nouvelle-Calédonie et les comparer aux types de Warburton. Jusqu'ici tous nos efforts pour en obtenir ont été vains, bien que les pêcheurs néo-calédoniens déclarent cette tique commune sur les serpents marins ou, plus exactement, amphibiens.

Notons qu'une autre espèce d'*Amblyomma* parasite d'un « serpent marin » aux îles Salomon et Andaman : *Amblyomma nitidum*, a été décrite en 1910 par S. Hirst et L. F. Hirst (*Ann. Mag. Nat. Hist.*, 6, 304). Elle différerait d'*A. laticaudae*, par la dentition de l'hypostome du mâle : 4/4 au lieu de 3/3, bien que, d'après leur description, les deux espèces paraissent très voisines. La comparaison des types serait nécessaire pour s'assurer qu'elles sont bien distinctes et pour donner leurs caractères différentiels au cas où *A. laticaudae* ne serait pas synonyme d'*A. nitidum* Hirst et Hirst.

Description de la larve (jusqu'ici inconnue) d'A. laticaudae.
(photos 2 et 3).

Corps ovale arrondi, presque subcirculaire. Longueur (non compris le capitulum) : environ 1 mm. ; largeur maximum : 0 mm. 84. Capitulum : longueur : 0 mm. 35 ; largeur : 0 mm. 23. Palpes subcylindriques : longueur : 0 mm. 20 ; largeur : 0 mm. 05 ; article II (0 mm. 15) plus long que l'article III (0 mm. 08) ; article IV en forme de petit bouton enchâssé ventralement dans une fossette de l'article III. Basis capituli subrectangulaire, plus large que haute (0 mm. 23 × 0 mm. 14) ; cornua absentes. Hypostome : longueur : 0 mm. 21 ; largeur : 0 mm. 07 ; dentition : 2/2 avec 4 à 5 dents par file dans la région distale et des denticules punctiformes dans la partie proximale.

Scutum subcordiforme, plus large que long (0 mm. 5 × 0 mm. 35) ; coloration jaunâtre, à peine plus foncée que celle du reste du corps. Yeux plats, blanchâtres, difficilement visibles, occupant les angles latéraux externes du scutum. Sillons cervicaux courts, peu marqués, surface du scutum lisse, sans ponctuations ; 3 paires de soies scutales courtes, les soies 1 près du bord antéro-latéral, les soies 2 dans la zone médiane-latérale et les soies 3 dans la région postérieure. Dorsum blanchâtre, presque dépourvu de ponctuations sauf dans la région latéro-postérieure, notamment sur les festons. 11 festons. Pas de sillons marginaux ni de sillon anal. 7 paires de soies marginales dorsales, 1 soie dans chaque feston. 2 soies sur chaque coxa. Coxa I avec 2 éperons postérieurs subégaux et obtus, coxae II et III avec un éperon obtus ; pas d'éperons tarsaux. 1 paire de

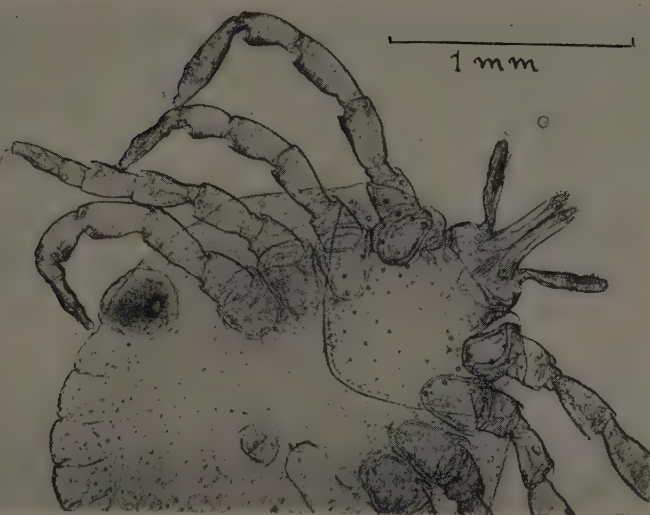


Fig. 1. — *Amblyomma laticaudae* Warb. : Nymphé, vue ventrale.



Fig. 2. — *Amblyomma laticaudae* Warb. : Larve, face ventrale
(le scutum apparaît par transparence).



Fig. 3. — *Amblyomma laticaudae* Warb. : Larve, face ventrale.
Région antérieure et appendices.

sensilla sagittiformia ventraux en arrière de chaque coxa et 1 paire de sensilles dorsaux latéraux en arrière de l'anus ; une paire de sensilles dorsaux entre les coxae II et III.

Anus circulaire, situé sur la ligne médiane vers le tiers postérieur à 0 mm. 34 du bord postérieur et à 0 mm. 62 de la basis capituli ; diamètre : environ 0 mm. 06.

Description faite sur un seul exemplaire récolté alors qu'il courait sur un *Laticauda colubrina* (Schneider), Ophidien *Hydrophiidae* capturé sur la plage de l'Anse Vata, près de Nouméa en Nouvelle-Calédonie (23 février 1959). Préparation déposée à l'Institut Pasteur de Paris (Service d'Entomologie médicale).

Service d'Entomologie médicale.

BIBLIOGRAPHIE

- HIRST (S.) et HIRST (L. F.). — Description of five new species of ticks (Ixodidae). *Ann. Mag. Nat. Hist.*, 1910, série 8, 6, 306.
 RAGEAU (J.) et VERVENT (G.). — Les tiques (Acariens *Ixodoidea*) des îles françaises du Pacifique. *Bull. Soc. Path. exot.*, 1959, 52, 6, 819-835.
 WARBURTON (C.). — On five new species of ticks (Arachnida Ixodoidea). *Parasitology*, 1933, 24, 4, 561-564.

AU SUJET DU CHOC ANAPHYLACTIQUE CHEZ LES VERTÉBRÉS POIKILOTHERMES

Par B. DELAGE (*)

De nombreux auteurs ont étudié l'anaphylaxie chez les animaux « à sang froid ». Tout récemment, L. et M. PLACIDI (1) ont fait des essais constamment négatifs de sensibilisation de la tortue et du serpent. Ces auteurs citent un travail de FRIEDBERGER et MITA (2) qui disent « avoir sensibilisé la grenouille, mais le résultat serait variable avec l'état saisonnier du sujet ; la sensibilisation ne pourrait être acquise qu'avec les grenouilles d'été, non avec celles d'hiver ».

Lorsque nous avons pris connaissance de ce travail de L. et M. PLACIDI, nos recherches sur l'inoculation intracardiaque de *Salmonelles* à la tortue étaient en cours (3). Nous avons montré qu'aux températures de 10 à 20°, les agglutinines ne se forment pas ou à des taux très bas ; au contraire lorsque l'animal est maintenu à 28°-30°, des agglutinines apparaissent à des taux élevés (800^e et 1.600^e après une seule inoculation).

Or la théorie classique de l'anaphylaxie peut être schématisée ainsi : le choc anaphylactique résulte du conflit entre l'anticorps,

(*) Séance du 12 octobre 1960.

qui se forme à la suite de l'injection préparante, et l'antigène inoculé la seconde fois (injection déchaînante).

Ainsi nos propres constatations, corroborées par les assertions de FRIEDBERGER et MITA nous ont amené à penser que les résultats négatifs de L. et M. PLACIDI pouvaient avoir deux causes :

a) La température. Les anticorps ne se forment chez la tortue qu'à température suffisamment élevée.

b) La voie d'inoculation. La voie sous-cutanée, utilisée par ces auteurs, est beaucoup moins sévère que la voie sanguine.

Nous avons donc réalisé l'expérience suivante : deux tortues sont inoculées par voie intracardiaque selon la technique de G. BLANC, L. ASCIONE et P. BÉSIAT (4) avec 2 cm³ de sérum frais de cheval contenant des hématies. Deux autres tortues reçoivent 2 cm³ du même sérum dilué au 1/10 en solution physiologique.

Dans chaque série une tortue est laissée à la température ambiante, l'autre est mise à l'étuve à 28°-30°.

Après 12 jours on inocule à chacune des tortues par voie intracardiaque 2 cm³ de sérum au 1/5. Aucun résultat.

Le 19^e jour on réitère cette inoculation aux quatre tortues. Pas de résultat. Notons une émission de selles un peu rapide chez l'une des tortues maintenues à l'étuve après l'inoculation du 19^e jour ; nous mentionnons ce résultat sans en tirer de conclusion, car il nous semble un peu léger.

Des expériences ont porté également sur des grenouilles, les unes maintenues à l'étuve, les autres à température ordinaire et inoculées dans les sacs dorsaux avec le sérum de cheval. Tous ces résultats sont donc négatifs. Malgré cela nous tenons à les signaler. En effet, si le cobaye, animal de choix, est d'une extraordinaire sensibilité au choc anaphylactique, beaucoup d'espèces, même voisines, ne conviennent pas. Ainsi le rat ne se sensibilise guère au sérum de cheval (voy. BORDET).

Dans bien des cas il faut considérer : l'espèce animale, l'antigène, les doses inoculées à chaque injection, l'excès d'un des éléments de la réaction (antigène, anticorps) par rapport à l'autre pouvant négativer le déclenchement du choc.

Des essais ultérieurs seront effectués. Mais il est certain que la température élevée à laquelle seront maintenus les sujets et la voie sanguine apporteront des chances supplémentaires de réussite.

Résumé. — L'auteur a essayé de provoquer le choc anaphylactique chez la tortue en maintenant l'animal à une température (28°-30°) qui favorise l'apparition des anticorps et en injectant l'antigène par

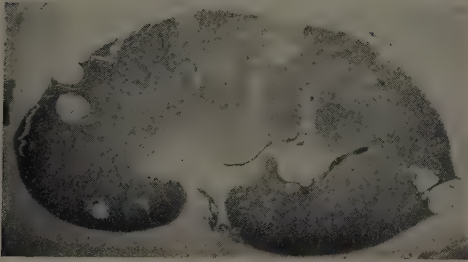


Fig. 1. — Coupe longitudinale d'un rein polykystique $\times 3$.

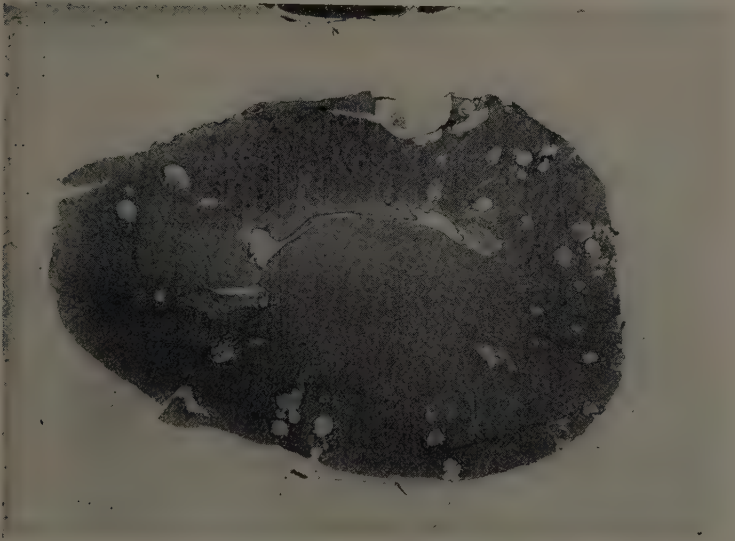


Fig. 2. — Coupe transversale d'un rein polykystique $\times 6$.

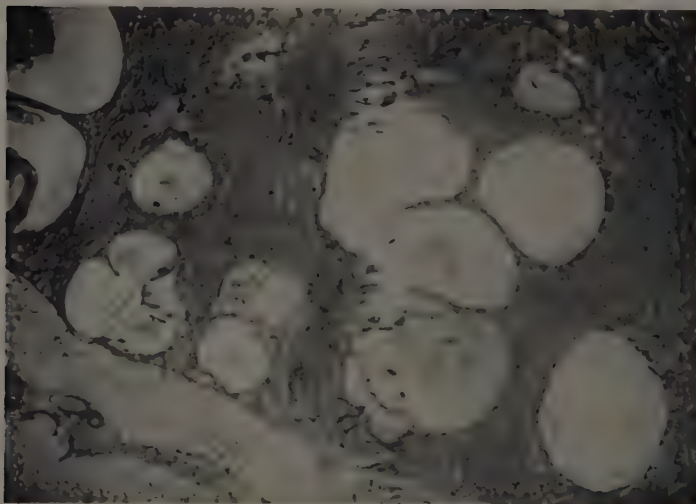


Fig. 3 — Coupe de rein polykystique — 30 x

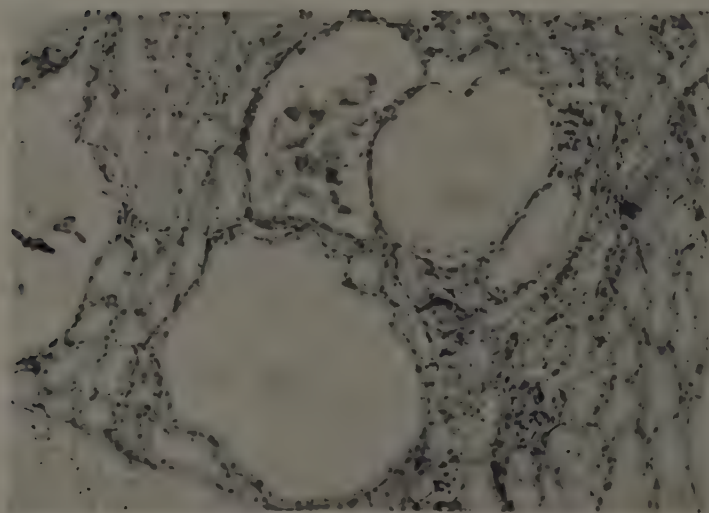


Fig. 4 — Coupe de rein polykystique — 135

voie intracardiaque. D'autres essais (même température, voie intramusculaire) ont été faits chez la grenouille. Malgré ces conditions favorisantes, les essais ont été négatifs.

Institut Pasteur du Maroc.

BIBLIOGRAPHIE

- (1) PLACIDI (L.) et (M.). — *Ann. Inst. Pasteur*, 1960, 98, 463.
- (2) FRIEDBERGER et MITA. — *Deutsch. Med. Woch.*, 1912, 88, 204.
- (3) BLANC (G.), DELAGE (B.) et ASCIONE (L.). — *Bull. Soc. Path. exot.*, 1960.
- (4) BLANC (G.), ASCIONE (L.) et BÉSIAT (P.). — *Bull. Soc. Path. exot.*, 1959, 52, 564.

A PROPOS DE LA PRÉSENCE DE REINS POLYKYSTIQUES CHEZ LES COBAYES AU MAROC

Par GEORGES BLANC et L. ASCIONE (*)

Le rein polykystique du cobaye paraît être rare si l'on s'en rapporte à la littérature. Nous n'avons relevé que trois cas signalés par JAFFÉ (1), c'est pourquoi l'un de nous avait donné une étude histologique et une statistique basées sur les observations faites au Maroc, à Casablanca (2), sur 1.182 cobayes. Dix-neuf d'entre eux, soit 1,6 0/0 étaient trouvés porteurs de kystes, mais, comme il était signalé dans ce travail, la recherche de rein polykystique n'avait pas toujours été faite de façon très systématique et les chiffres obtenus ne représentaient peut-être pas un pourcentage parfait.

C'est pourquoi nous avons repris cette recherche systématique en notant à chaque autopsie la présence ou l'absence de kyste sur les deux reins. L'expérience nous a montré qu'il y avait parfois de très petits kystes pouvant échapper à une observation superficielle. Sur 500 cobayes examinés du 23 mars au 17 septembre 1960, nous avons trouvé 28 fois des reins polykystiques, soit 5,6 0/0 au lieu de 1,6, chiffre obtenu dans notre première statistique.

Le chiffre le plus élevé a été donné au mois de mai où, sur 91 cobayes examinés, 7, soit 7,6 0/0, avaient un kyste. Sur les 28 reins polykystiques, 12 étaient les reins droits, 5 les reins gauches, 11 les reins droits et gauches.

(*) Séance du 12 octobre 1960.

A noter que nos cobayes, pour la presque totalité, proviennent de notre élevage situé à Tit Mellil, à 15 km. de Casablanca et où n'entrent jamais des cobayes provenant d'élevages extérieurs.

Institut Pasteur du Maroc.

BIBLIOGRAPHIE

- (1) JAFFÉ (R.). — Anatomie und Pathologie der Spontanerkrankungen der Kleinen Laboratoriumstiere. *J. Springer*, 1931, 264.
- (2) BLANC (G.). — Le rein polykystique du cobaye. *Arch. Inst. Pasteur Maroc*, 1959, 5, 726.

MÉMOIRES

TENTATIVE DE CULTURE DE BACILLES DE HANSEN SUR CELLULES DE REIN DE SINGE

Par R. BAYLÈT, R. CAMAIN et A. BASSET (*)

La culture du bacille de Hansen ne peut que tenter le chercheur puisqu'elle représente un problème qui n'a connu jusqu'ici aucune solution satisfaisante.

L'essai rapporté ci-dessous, aussi infructueux que les autres, hâtons-nous de le dire, mérite tout de même d'être signalé car il est susceptible d'ouvrir la voie à des recherches ultérieures : il s'agit d'un ensemencement large de cultures de cellules de rein de singe avec du bacille lépreux.

Protocole.

Le léprome est broyé immédiatement après son prélèvement, la trypsination étant en effet insuffisante pour dégager les éléments histiocytaires et permettre la libération d'une quantité appréciable de bacilles.

La suspension du broyat est faite en eau distillée puis homogénéisée avant d'être inoculée à des cultures de cellules rénales de singe

(*) Séance du 12 octobre 1960.

Cynocéphale au 10^e jour de leur croissance. Ces cellules se développent en milieu de Hanks-Parker enrichi de 3 0/0 de sérum de poulain dans des tubes dits tubes à lamelles.

Les tubes sont examinés tous les trois jours durant un mois et les lamelles retirées et colorées au fur et à mesure des contrôles.

*Modifications cytologiques des cellules rénales infestées
par Mycobacterium leprae.*

Dans les jours qui suivent l'inoculation de la culture tissulaire, on assiste à des modifications profondes des cellules ; elles augmentent de taille et leur cytoplasme se peuple de très nombreuses vacuoles de dimensions inégales, vacuoles qui généralement ne refoulent pas le noyau à la périphérie de l'élément mais le laissent en position para-centrale (Pl. VIII, fig. 1).

Colorées au Ziehl, ces vacuoles révèlent leur contenu, constitué par de très nombreux bacilles de Hansen, granuleux ou non, isolés les uns des autres ou amassés en *globi* et on ne peut s'empêcher de comparer ces cellules rénales aux histiocytes de type Virchow du tissu lépromateux.

Des préparations colorées au Hotchkiss-MacManus n'ont pas permis de déceler de membrane PAS + à ces vacuoles.

Notons que les bacilles se répartissent assez également entre les cellules.

Ces aspects subsistent pendant le mois entier de mise en observation des cultures, les images habituelles de desquamation cellulaire ne faisant naturellement pas défaut. On n'a donc pas notion d'incompatibilité entre vie de la cellule rénale phagocytaire et présence de bacilles, un véritable état de symbiose s'établissant ici.

Afin de confirmer la responsabilité du bacille dans les modifications cytologiques, nous avons inoculé du derme humain sain, broyé dans les mêmes conditions, à des séries témoins de cellules rénales, ceci sans jamais observer d'effet cytopathogène.

Nous avons de même intentionnellement introduit dans nos cultures des bactéries diverses (staphylocoques, pyocyanique, colibacille), sans obtenir d'images de même ordre.

*Doit-on considérer qu'il y a pénétration active du bacille
dans la cellule rénale ou action phagocytaire de cette cellule ?*

La réponse à cette question est fournie par l'inoculation des cultures cellulaires soit avec un broyat de léprome filtré sur gaze stérile et autoclavé, donc n'apportant que des bacilles morts, soit

avec une suspension bacillaire gardée plusieurs mois à $+ 4^{\circ}$, soit avec des bacilles au 30^e jour de leur « culture *in vitro* ».

Dans tous les cas, ces bacilles tués par la chaleur ou de virulence atténuée par la conservation à froid ou par des conditions de vie inhabituelles, sont retrouvés en position intracellulaire.

Ces faits plaident en faveur d'une phagocytose, et on peut considérer que l'on est ici en présence d'une réalisation parfaite, de la part de la cellule rénale, de la prise par cette cellule de « l'état histiocyttaire » selon l'expression fort imagée de FRÉDÉRIC et CHEVRE-MONT (*).

Modifications morphologiques de M. leprae en culture in vitro.

Les tentatives de culture ont été faites à partir de lépromes non traités ne renfermant pas de bacilles granuleux. Ces bacilles sont convenablement isolés les uns des autres par l'homogénéisation qui ne laisse pas subsister de *globi*. Dans les cellules rénales, les bacilles conservent une dizaine de jours une morphologie normale : ils sont longs et fins, se colorent intensément en rouge vif par le Ziehl. Puis on constate l'apparition de bacilles granuleux : 3 à 4 granulations, se colorant en rouge foncé, sont visibles à l'intérieur du corps bacillaire séparées les unes des autres par un intervalle plus ou moins colorable. Ce sont principalement les bacilles isolés qui prennent cet aspect granuleux ou segmenté ; leur taille est ordinairement conservée, cependant on note l'existence de quelques formes courtes épaisses faites de deux granules bipolaires donnant au bacille un aspect de pneumocoque.

Nous n'avons pas observé la dispersion de ces germes à l'intérieur du protoplasme de la cellule avec fragmentation du corps bacillaire. Dès les premiers jours, les bacilles, isolés ou groupés en amas d'une dizaine d'éléments à l'intérieur des vacuoles cellulaires sont même susceptibles de s'ordonner en véritables *globi*, le nombre et la taille de ces formations paraissant augmenter progressivement plus tard (Pl. VIII, fig. 2).

Étude de la multiplication de M. leprae en culture de cellules.

Nous avons choisi de compter les bacilles cultivés dans des tubes dont le milieu n'était pas changé durant tout le temps de l'expérience et des tubes dont le milieu était changé au 7^e jour.

Si l'on change le milieu de culture avant la fin de la période d'obser-

(*) M. CHEVRE-MONT, *Cytologie et Histologie*. Des aer, Liège, 1956.

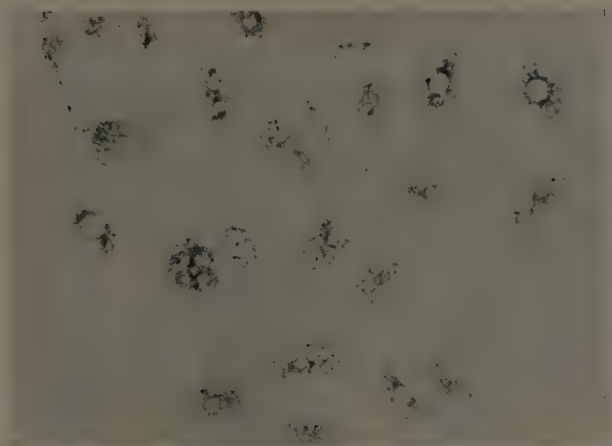


Fig. 1. — Culture tissulaire inoculée de *M. leprae*.
Cellules inégales multivacuolisées (Gr. : 1.000 diam.).

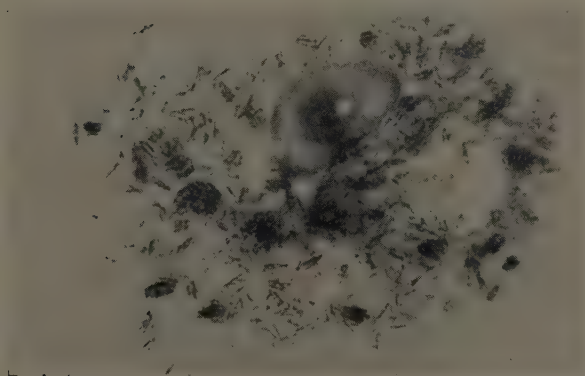


Fig. 2. — Nombreux *M. leprae* en amas à l'intérieur de cellules en culture
à la manière de « globi » (Gr. : 1.000 diam.).

vation, on peut éliminer les bacilles surnageant qui secondairement peuvent sédimenter et être repris par la cellule. Il y aurait donc numération en défaut au cours des derniers contrôles.

Si au contraire le milieu reste le même, la phagocytose tardive peut laisser l'impression d'une multiplication bacillaire. L'expérience nous a montré que, dans les deux cas, à chacun des contrôles comparatifs, le nombre de bacilles intracellulaires était identique.

Les numérations bacillaires ont été réalisées par champ microscopique et aussi par élément cellulaire. Ce deuxième mode de comptage a permis d'éliminer une cause d'erreur : au fur et à mesure du vieillissement des cultures, les cellules desquament avec les bacilles qu'elles contiennent et cette desquamation aspécifique entraînerait autrement une numération par défaut.

Le mode opératoire utilisé est le suivant : trois gouttes de la suspension bacillaire sont portées sur une lame et étalées sur une surface égale à celle des lamelles de culture, trois gouttes de la même suspension sont inoculées avec la même micro-pipette à chacun des tubes de culture de cellules. On ne tient pas compte du millilitre de milieu de culture contenu dans les tubes estimant que les bacilles sédimenteront rapidement et se placent sur les lamelles de culture. De plus on connaît au temps 0 de l'expérience le nombre maximal de bacilles contenus dans un champ microscopique. Il est en moyenne de 70.

Au 5^e jour, on compte en moyenne 200 bacilles par champ microscopique de la lamelle de culture soit 23,75 éléments par cellule.

Au 15^e jour, 320 bacilles par champ, soit 53,3 corps bacillaires par cellule.

Au 25^e jour, 250 bacilles par champ, 50 par cellule.

Disons tout de suite les particularités de cette lecture. Le comptage est objectivement difficile. Bien qu'il soit classique de dire que la répartition des mycobactéries en suspension est assez peu homogène, nous n'avons pas observé cette hétérogénéité car l'homogénéisation individualise correctement la plupart des corps bacillaires. Mais progressivement les bacilles sont réunis dans les vacuoles, se regroupent et semblent s'organiser en *globi* et dès ce moment on est obligé d'estimer d'une part le nombre des bacilles individualisés et d'autre part le nombre de *globi* en tenant compte de leur taille. Il y a là une marge d'erreur considérable, aussi faut-il ne pas attacher de valeur formelle à nos chiffres qui cependant, par leurs variations importantes, laissent l'impression de traduire un fait réel.

Nous avons travaillé avec des dilutions de la suspension-mère pensant faciliter le comptage, mais les difficultés restent les mêmes et peut-être faut-il alors aussi tenir compte des chances de rencontre

bacilles/cellule. Toutefois dans ces dernières conditions expérimentales les résultats restent identiques avec une augmentation du nombre des bacilles entre le 1^{er} et le 15^e jour.

*Les chiffres avancés permettent-ils de parler
de multiplication bacillaire ?*

Le nombre de bacilles intracellulaires est au 15^e jour trois fois plus grand que le nombre de bacilles de l'inoculat. Il y a donc soit duplication bacillaire, soit fragmentation des bacilles préexistants.

Il est difficile d'admettre la segmentation des bacilles, ceux-ci conservant, malgré leurs modifications morphologiques, une longueur moyenne identique à celle des bacilles de l'inoculat.

Il ne peut s'agir de bacilles sédimentant et fixés tardivement puisque leur nombre est plus élevé que celui distribué par champ microscopique au moment de l'inoculation.

Nous pensons donc qu'il y a multiplication bacillaire et que celle-ci est extrêmement lente.

Aussi était-il logique de faire des passages à d'autres cultures de cellules rénales pour savoir :

1^o Si le bacille ayant mené une « survie » intracellulaire artificielle pouvait être phagocyté une nouvelle fois.

2^o S'il se multipliait ainsi plus favorablement.

Ces passages ont été effectués à partir d'une culture du 7^e jour.

Au temps 0 nous comptons 22,8 bacilles par champ microscopique.

Au 5^e jour, 38 bacilles par champ, soit 6,33 par cellule.

Au 11^e jour, 15,6 bacilles par champ, soit 5,6 par cellule.

Les bacilles issus de primo-culture sont donc phagocytés, mais ils ne semblent pas se développer comme au cours de la primo-culture.

Ces bacilles sont-ils vivants ou sont-ils morts ? On peut penser que ces formes déjà phagocytées et présentant des modifications morphologiques sont, soit altérées, soit de vitalité atténuée et le temps de notre observation limité par la durée de survie de la cellule rénale *in vitro* ne permet pas de savoir si de ces formes finalement plus ou moins granulaires, peuvent renaître des bacilles normaux. Seuls des passages multiples pourraient éclaircir ce problème.

En conclusion.

Cette étude comporte un certain nombre de faits positifs :

1^o *M. leprae* inoculé *in vitro* à des cellules rénales de singe est retrouvé pendant toute la durée d'une période d'observation de un mois à l'intérieur de ces cellules.

2° Sa présence provoque des modifications cytologiques importantes au niveau du cytoplasme de l'hôte, la cellule rénale parasitée *in vitro* prenant la morphologie multivacuolaire de l'histiocyte de type Virchow.

3° Les bacilles conservent *in vitro* la morphologie et les mêmes affinités tinctoriales que celles qu'ils présentent *in vivo*.

4° Il semble que pendant les premiers jours de la primo-culture existe une lente duplication bacillaire, qui ne se retrouve pas au cours d'un deuxième passage.

— Cette tentative de culture de *M. leprae in vitro* sur culture de cellules est à poursuivre. Il est possible qu'un tissu humain soit plus favorable à de tels essais que la cellule de rein de singe et nos recherches sont actuellement en cours dans ce sens.

Institut Pasteur de Dakar.

BIBLIOGRAPHIE

MONTÉL (M.-L.-R.). — Les « Inconnues » du problème de la lèpre. *Bull. Soc. Path. exot.*, 1958, 51, n° 5, 698.

QUELQUES APÉRÇUS GÉOGRAPHIQUES SUR LA MALADIE DE HANSEN

Par P. HARTER (*)

Ce travail est le résultat d'observations recueillies au cours des sept dernières années en France, en Afrique équatoriale et au Vietnam sud, rapprochées de constatations faites au cours de plus courts passages au Japon, en Californie et au Mexique.

Semble frappante l'importance des variations cliniques, et parfois même immunologiques, de la lèpre dans ces différentes contrées ; cette maladie y prenant parfois des visages difficilement comparables.

I. — En France.

De 1953 à 1956, au cours d'un séjour prolongé au pavillon de Malte à Paris, nous avons vu des lépreux de diverses origines, et particulièrement des Antillais ; ceux-ci paraissaient présenter des types et formes dermatologiquement purs.

Les Européens de race blanche avaient été contaminés aux Antilles,

(*) Séance du 9 novembre 1960.

en Afrique ou en Indochine. Chez eux les rares cas tuberculoïdes, revêtaient presque tous un aspect papuleux, souvent dans sa variété majeure. Les cas lépromateux, représentaient la grande majorité, et associaient souvent aux lésions dermatologiques classiques, un aspect micromaculaire assez particulier : il s'agissait de maculettes arrondies, à contour diffus, non infiltrées et non anesthésiques, de couleur rose sombre ou discrètement violacée, centrées par une très minime infiltration fauve ou bistrée, qui seule prenait un aspect « gras » et brillant à jour frisant; ces maculettes étaient nombreuses et siégeaient principalement sur le thorax antérieur.

II. — *En Afrique Équatoriale.*

L'Afrique noire fut après la France notre second terrain de rencontre avec la lèpre ; au cours d'un séjour de près de deux années, nous nous y fîmes une opinion assez simple quant à la morphologie et notâmes la relative pureté dermatologique des lésions lépromateuses, presque exclusivement nodulaires, maculeuses, diffuses ou infiltrées, ou à peine plus complexes ; correspondant aux caractères décrits au VI^e Congrès International de Léprologie de Madrid.

Les types tuberculoïdes n'avaient aucun caractère spécial, en dehors de leur nature hypochromique presque constante.

De leur côté, les variétés maculeuses du type lépromateux ont paru soulever plus que partout ailleurs des problèmes difficiles. En effet, chez le Noir africain, ces taches hypochromiques, plus ou moins bien limitées, anesthésiques ou non, bacillifères ou non, et surtout lorsqu'elles étaient à leur stade minimum, que COCHRANE qualifie de « pré-lépromateux », ont semblé peu faciles à distinguer de leurs homologues indifférenciées, ou dimorphes, ou même d'une simple macule tuberculoïde, d'une lésion résiduelle, voire d'une tache hypo ou achromique d'origine non lépreuse. S'ils permettent presque toujours de faire le diagnostic de maladie de Hansen, la clinique, l'examen neurologique, la bactériologie, l'histologie et la lépromino-réaction n'apportent pas toujours la possibilité de classer ces variétés maculeuses.

Les chiffres moyens cités dans ces régions sont un taux d'endémie d'environ 22 0/00, une distribution des formes répartie en : 60 0/0 tuberculoïdes, 10 0/0 lépromateux et 30 0/0 indifférenciés.

III. — *Dans les plaines et plateaux montagnards du Sud-Vietnam.*

Dans ce pays, au cours d'un séjour de 18 mois consacré exclusivement à l'étude de la lèpre, il nous a été possible d'examiner plus de 4.000 lépreux, appartenant à trois groupements ethniques différents.

a) Plus de 1.000 appartenaient aux populations proto-indochinoises des plateaux montagnards, races mélaniques et primitives, probablement d'origine indonésiennes.

Ces montagnards, à l'instar des Africains équatoriaux, n'offraient que des aspects cliniques relativement purs de lèpre, mais la constatation d'un très haut pourcentage d'endémie de 55 0/00 en moyenne (taux oscillant entre 5 0/00 et 120 0/00 selon le village examiné) et la grande dominance des types tuberculoïdes (83,3 0/0) nous semblèrent dignes d'être signalés.

Beaucoup plus fréquemment qu'en Afrique, les types tuberculoïdes prirent ici, en dehors de leur forme commune, des aspects presque toujours mineurs : il s'agissait de formes pauci ou monomaculeuses hypochromiques, rarement papuloïdes, ne s'accompagnant souvent d'aucune lésion nerveuse tronculaire clinique (77 0/0 de nos cas), et devenues spontanément résiduelles (dans plus de 43 0/0 de nos cas). Le type tuberculoïde nous a paru singulier ici, par son caractère hautement prédominant et sa fréquente bénignité. Le type lépromateux était à l'opposé assez rare (7,4 0/0).

b) Les 3.000 autres lépreux concernaient les deux groupements qui peuplent les plaines : Chinois immigrés de la Chine du Sud d'une part, populations vietnamiennes sinisées d'autre part, ethniquement assez parentes. Ils souffraient de lèpres d'ailleurs très comparables, les types lépromateux des Chinois semblant légèrement plus fréquents et encore plus réactogènes que ceux des Vietnamiens.

Si les types tuberculoïdes revêtaient leurs caractères classiques, les types lépromateux différaient assez nettement de ce que nous avions été habitué à rencontrer en Afrique. Bien entendu, les aspects classiques étaient fréquents, mais presque toujours mêlés et superposés chez le même patient ; nous vîmes surtout des variétés « complexes » très polymorphes : mêlant les saillies tumorales et précises aux aires maculeuses diffuses, les unes se superposant ou se juxtaposant aux autres, revêtant des contours géographiques et compliqués, englobant des surfaces hypochromiques ou de couleur normale, irrégulières ou arrondies, nues ou centrées de lépromes hémisphériques, ou bien s'infiltrant en larges placards, à contours diffus sur certains secteurs, ou nettement délimités sur d'autres, parsemés ou non de formations nodulaires ou de dépressions digitiformes hypochromiques.

Fut enregistré également un certain nombre d'autres variétés dermatologiques assez distinctes (variétés annulaires à contour extérieur diffus, variétés en cocardes, roséoles infiltrées, etc.) qui semblaient prédominer ou se manifester exclusivement chez certains groupes de malades.

L'attention doit être attirée sur la relative fréquence chez les Vietnamiens des *lèpres nerveuses pures primitives* (bien distinctes

des aspects d'apparence purement névritiques résiduels), 98 observations ont pu être relevées, soit un pourcentage approximatif de 3 0/0 des cas examinés. Les chiffres notés au cours des enquêtes faites dans ces populations mongoloïdes furent très différents de ceux qui furent enregistrés chez leurs compatriotes proto-indochinois : taux d'endémie oscillant entre 3 0/00 et 4 0/00, pourcentage de cas tuberculoïdes s'abaissant à 45,5 0/0 et celui des cas lépromateux s'élevant à 42,3 0/0.

IV. — *Population chinoise de San Francisco* (*État de Californie*).

Une enquête menée auprès de la Direction de la Santé Publique de la ville (Dr. SAGE) a permis de ne noter que 7 cas de lèpre relevés parmi les 56.000 Chinois du quartier de Chinatown (originaires initialement et pour la plupart de la Chine du sud) au cours des 15 dernières années.

S'il existe il est vrai un contrôle médical de l'immigration aux U. S. A. celui-ci ne fut semble-t-il créé que bien postérieurement au début de l'immigration chinoise. Si nous appliquions à San Francisco le chiffre d'endémie que nous avons trouvé dans la zone tropicale indochinoise, les lépreux devraient y atteindre le nombre de 200 environ. Il est peu probable qu'un filtrage médical ne datant que de quelques décades ait pu suffire à réduire le taux d'endémie à un si faible pourcentage (0,01 0/00) ; un remaniement ethnique ne peut pas être invoqué, car les unions mixtes sont relativement rares ; d'autres facteurs ont dû jouer avec une plus grande efficacité (hygiène de vie, climat, nourriture, etc.).

V. — *Au Japon*.

Grâce au Dr. HAMANO, Directeur de la Japan Leprosy Foundation des renseignements très intéressants ont pu être recueillis.

C'est au Japon que nous rencontrâmes pour la première fois le type lépromateux, dans sa variété diffuse généralisée et absolument pure ; parmi les très nombreux lépromateux diffus qu'il nous avait été donné d'observer tant en Afrique qu'au Vietnam, ou en France, il existait toujours un petit nodule au moins, ou une petite dépression digitiforme perturbant l'homogénéité de l'infiltration généralisée du corps.

L'hyperergie léprominique des types lépromateux japonais s'est révélée très intéressante. Alors qu'au Vietnam ou en Afrique l'utilisation de la lépromine locale standard ou même purifiée avait toujours

entraîné des résultats négatifs chez les lépromateux confirmés (en dehors de deux ou trois cas au Vietnam), nous avons été surpris d'apprendre qu'étant donné la grande fréquence des hyperergies, les léprologues japonais s'étaient trouvés obligés de modifier le critère de positivité de la réaction de Mitsuda, étendant le diamètre minimum de la papule positive de 3 mm. (critère donné au Congrès de Madrid) à 7 mm. Le Dr. YOKOTA (Aiseien National Leprosarium) nous a communiqué deux statistiques intéressantes portant sur l'incidence de la positivité des lépromino-réactions chez les lépromateux, en utilisant un antigène comparable.

— En 1942 (avant l'utilisation des sulfones), sur 829 lépromateux testés, 39, soit environ 5 0/0 étaient positifs (TAJIRI).

— En 1954 (après 12 années d'utilisation des sulfones), sur 682 lépromateux testés, 602 étaient positifs, soit environ 86 0/0 (SATO).

Cette étrange évolution reste mystérieuse, et les hypothèses nombreuses qui ont été émises restent impuissantes à expliquer clairement ce phénomène. L'action modificatrice d'une thérapeutique efficace utilisée depuis 12 ans que certains Japonais invoquent, aurait dû avoir un effet similaire en d'autres contrées, alors que ce problème d'hyperergie n'a été soulevé à nos yeux qu'une seule fois au Mexique, et à un degré infiniment moindre. Nous avons suggéré de poursuivre ces expérimentations en utilisant par exemple un antigène fabriqué au Vietnam, alors que la lépromine japonaise pourrait être testée sur des lépromateux du Vietnam, dont les réactions sont habituellement négatives.

La fréquence des alopecies lépromateuses du cuir chevelu et leur aspect quasi total, ne respectant que le trajet sinueux des artères temporales, nous sembla intéressante à rappeler, étant donné leur rareté dans les autres pays.

Une autre particularité de la lèpre japonaise est le caractère assez commun des lésions oculaires, atteignant 60 0/0 des cas de lèpre lépromateuse et y provoquant un grand nombre de cécités (évalué à 12 0/0 environ). Le Pr. HAYASHI déclara au cours d'une conversation, que si l'on recherchait systématiquement les atteintes oculaires infra-cliniques, 100 0/0 des lépromateux en seraient probablement trouvés porteurs. Cette fréquence est telle qu'elle amena l'administration du Leprosarium National de Tama à installer à chaque croisée de chemin du parc, un dispositif sonore destiné à orienter les aveugles lors de leurs promenades.

Ceci nous parut curieux, car nous n'avions inversement noté que deux ou trois cas de cécité parmi les quelques 4.000 lépreux que nous avons examinés au Vietnam; FERNANDO LATAPI nous confirma

plus tard l'opinion classique qu'il n'existe jamais de lésion oculaire dans la lèpre lépromateuse diffuse pure mexicaine.

Nous citons ici les chiffres qui nous ont été communiqués par le Dr. HAMANO : endémie de 0,13 0/00 (12.091 cas pour 92.000.000 h.) ; la répartition, calculée sur 10.634 patients étant de 67,3 0/0 lépromateux et 32,7 0/0 non lépromateux.

VI. — *Au Mexique.*

Nous avons visité trois des principaux centres antiléproux : celui du District Fédéral de Mexico (centre Pascua), celui de Guadalajara et celui de Mérida ; ces centres correspondant, ainsi que nous le fit remarquer le professeur LATAPI, à la fois aux trois plus importants foyers de lèpre du Mexique et aux trois régions les plus métissées d'Espagnols de ce pays ; l'incidence ethnique des lépreux y était de 98 0/0 de métis, 1 0/0 d'indiens purs et 1 0/0 de sujets purement européens.

L. M. BECHELLI avait fait la même remarque à Sao Paulo du Brésil, où selon lui, la lèpre semblait frapper plus spécialement les étrangers, et plus particulièrement encore les métis issus d'Italiens. Ces remarques pourraient permettre de supposer que le métissage, et plus encore le métissage à partir de latins, apporta une modification dans la réceptivité des individus.

Il nous fut donné d'observer deux cas de phénomènes de Lucio, grâce à l'amabilité des professeurs LATAPI et BARBA-RUBIO. Nous avions déjà vu de nombreux cas de lèpres bulleuses et ulcéreuses au Vietnam, mais d'une allure toute différente de ce phénomène exceptionnel en dehors de l'Amérique, à vrai dire décrit jusqu'ici que parmi des populations métissées d'Indien et de Latin. Cette variété nous a paru être d'une fréquence toute relative, même au Mexique, puisque nous n'avons pu en voir que deux cas au cours d'un mois et demi de séjour.

Par contre, il nous a été possible de voir un grand nombre de cas de *lèpre lépromateuse diffuse pure primitive*, sans aucune altération nodulaire, ni aucune réserve de peau saine, que LUCIO, et plus tard LATAPI ont individualisée et opposée aux autres variétés de lèpre lépromateuse que MEDINA-RAMIREZ qualifia du terme *figurée*.

En examinant ces formes spéciales, nous avons rencontré, mais beaucoup moins accentués qu'au Japon, un certain nombre de cas d'alopecie diffuse du cuir chevelu. Il est difficile de ne pas faire de rapprochement entre cette forme d'alopecie et le caractère primitif et pur des lèpres lépromateuses diffuses de LUCIO-LATAPI alors que tant en France, qu'en Afrique ou au Vietnam, où cette forme diffuse

pure est pour ainsi dire inexistante, il n'est guère observé qu'une discrète alopecie parcellaire de la limite frontale et occipitale du cuir chevelu, et seulement chez des malades anciens et très atteints.

Les chiffres rassemblés au centre Pascua de Mexico révèlent un taux d'endémie de 0,42 0/00 (13.357 cas pour 34.000.000 h.) et une répartition en tuberculoïdes 25 0/0, lépromateux 60 0/0, indifférenciés 14 0/0 et dimorphes 1 0/0.

CONCLUSION

L'analyse des chiffres trouvés ou communiqués permet de noter une variation assez proportionnelle du taux de l'infection tuberculoïde et du pourcentage d'endémie. L'harmonie de ces deux indices nous semble assez paradoxale, d'autant plus que les types tuberculoïdes ont paru plus bénins à mesure qu'ils étaient plus fréquents ; ceci porte à dissocier et même à opposer deux facteurs différents :

La *résistance* (fréquence des types tuberculoïdes hyperergiques) et la *réceptivité* (fréquence des cas cliniques) que l'on pourrait s'attendre à voir varier en sens inverse.

	Endémie	Tuberculoïdes	Lépromateux
Japon	0,13 0/00		67,3 0/0
Mexique	0,42 0/00	25 0/0	60 0/0
Vietnam (plaine) . .	4 0/00	45,5 0/0	42,3 0/0
Afrique Équatoriale .	22 0/00	60 0/0	10 0/0
Vietnam (plateaux) .	55 0/00	83,3 0/0	7,4 0/0

Nous espérons ainsi, contribuer à mettre en évidence le caractère essentiellement mouvant, vivant et protéiforme de la maladie de Hansen dans l'espace et dans le temps ; et nous souhaitons démontrer la vanité d'une classification absolue et universelle, ne tenant pas compte des contingences ethniques, coutumières ou géographiques.

BIBLIOGRAPHIE

- SATO. — *Nippon Iji Shinpo*, 1958, n° 1802.
 TAJIRI. — *Tokyo Iji Shinishi*, 1942, n° 3027.
 URUENA (J. G.). — « Alopecia leprosa en Mexico ». *Revista de Sifilografia Leprologia y Dermatologia*, 1945, 73-100.

CONSIDÉRATIONS SUR LE SÉRODIAGNOSTIC DES TRÉPONÉMATOSES EN MILIEU AFRICAIN

Par J. NICOLI et J. DEMÉ (*)

Les tréponématoses représentent en Afrique des affections d'incidence suffisamment élevée pour que puissent être organisées des campagnes d'éradication (pian, syphilis endémique) ou créés, dans les centres urbains, des services antivénériens de type européen (syphilis vénérienne).

Paradoxalement, les résultats des méthodes de sérodiagnostic sont l'objet en milieu tropical d'une suspicion dont l'origine connaît plusieurs causes.

En ce qui concerne les méthodes utilisant les antigènes classiques de nature lipidique, la nature immunologique du processus en cause dans la réaction a été longtemps méconnue ; la spécificité de l'antigène est discutée du fait de son origine même ; de surcroît, les affections tropicales (et certaines vaccinations couramment utilisées sous les tropiques) représentent une grande partie des causes classiques de réactions faussement positives (10).

Pour les méthodes utilisant d'autres systèmes antigéniques, elles ne sont pas encore répandues, du fait d'une technique malaisée ou de résultats encore fragmentaires.

L'appréciation de la validité des réactions sérologiques repose en général sur les quelques méthodes suivantes :

1) Étude clinique des cas testés (22), critère qui ne peut être retenu du fait des longues périodes de latence de l'affection et de l'absence d'antécédents valables en milieu africain.

2) Référence à une réaction sérologique, considérée comme spécifique : le test de Nelson est généralement choisi, l'utilisation dans ce test de tréponèmes pathogènes suggérant *a priori* une spécificité étroite, confirmée par ailleurs dans une série d'affections tropicales (23).

3) Étude de la fréquence des sérologies positives dans certaines catégories de population, particulièrement au cours de maladies soupçonnées d'être à l'origine de fausses positives, par rapport à une population de référence.

Les résultats relevés dans la littérature sont malheureusement

(*) Séance du 12 octobre 1960.

souvent contradictoires (1, 7, 9, 11 à 15, 18, 20, 21, 25, 26, 28) et l'on peut incriminer pour expliquer ces variations le choix du critère de référence, le mode de constitution des échantillons étudiés, aussi bien que la qualité technique des méthodes appliquées (*).

Il a paru bon de reprendre une telle étude de, manière aussi formelle et aussi rigoureuse que possible, en faisant appel à 2 systèmes antigéniques différents (antigène classique à base de cardiopolipide-lécithine, et antigène extrait de tréponèmes de culture). Ce travail comprend deux parties indépendantes dont les résultats sont confrontés : la première étudie la structure de différentes populations, la seconde l'histoire sérologique de sujets suivis pendant une période variable.

MATÉRIEL ET TECHNIQUES

TECHNIQUES. — 1) Réactions utilisant un antigène lipidique : antigène à base de cardiopolipine-lécithine délivré par l'Institut Pasteur de Paris.

Trois réactions utilisées parallèlement : deux réactions de micro-agglutination (réaction de Kline et du V. D. R. L.), une réaction de fixation du complément (méthode de Kolmer à doses réduites, fixation du complément lente, 18 heures à $+4^{\circ}$).

2) Réactions utilisant un antigène extrait de tréponèmes de cultures (souche Reiter). Réaction de fixation du complément (méthode de Kolmer à doses réduites, fixation du complément rapide, 1 heure à 37°). 2 antigènes de même lot délivrés par l'Institut Pasteur de Paris ; antigène brut préparé à partir d'une suspension de tréponèmes soumis à l'action d'ultrasons et extrait protéique préparé à partir de l'antigène brut (19 a).

3) Réactions quantitatives : fixation du complément (méthode de Kolmer à doses réduites, fixation du complément rapide, parallèlement sur antigènes lipidiques et tréponémiques) et réaction de Kline. Dilution des sérums par progression géométrique de raison 1/2.

EXPRESSION DES RÉSULTATS. — Il n'a pas paru nécessaire de distinguer les résultats, d'une part, des 2 réactions de microagglutination à l'antigène lipidique, d'autre part, des 2 réactions aux antigènes tréponémiques, qui de nature identique, de protocole comparable, ne diffèrent dans leurs résultats que par le degré de sensibilité (**).

(*) La bibliographie est dans ce sens volontairement limitée à la période qui suit l'introduction des antigènes à base de cardiopolipine (M. PANGBORN, 1941).

(**) C'est ainsi que l'extrait protéique de l'antigène tréponémique se montre

MATÉRIEL. — a) Étude statistique : 1.947 sérums dont la répartition entre les différents échantillons est indiquée au cours du travail. Les sérums anti-complémentaires, les sérums macroscopiquement non satisfaisants n'ont pas été retenus dans cette enquête.

b) 2^e partie : Étude de l'histoire sérologique de 155 sujets.

DISCUSSION ET RÉSULTATS

Il est de sens commun que la confiance accordée à un résultat est notablement augmentée s'il a été obtenu par deux méthodes indépendantes. Les considérations qui suivent n'ont d'autre objet que de préciser et d'approfondir cette notion intuitive dans le cas particulier qui fait l'objet de cette étude.

Les réactions utilisant l'antigène lipidique pouvant donner lieu à 3 types de réponse (positives, dissociées, négatives) et l'antigène tréponémique à 2 seulement, le tableau de contingence définit 6 classes ou catégories de réponse (les 2 dernières sont réunies pour la commodité de l'exposé) :

Classe 1. — Sérologies tréponémique et lipidique négatives.

Classe 2. — Sérologies tréponémique et lipidique positives.

Classe 3. — Sérologie tréponémique positive, sérologie lipidique dissociée.

Classe 4. — Sérologie tréponémique positive, sérologie lipidique négative.

Classes 5 et 6. — Sérologie tréponémique négative, sérologie lipidique positive ou dissociée.

A partir de la 2^e, chaque classe peut comprendre des réactions positives témoignant d'une tréponématose ou des réactions positives en dehors des tréponématoses (fausses positives).

Les 2 systèmes antigéniques utilisés sont distincts et indépendants. L'antigène tréponémique doit son activité à un antigène pro-

moins sensible que l'antigène brut comme en témoigne le tableau de contingence global suivant.

E. protéique \ Ag. brut	Positifs	Négatifs	
Positifs	356	0	356
Négatifs	22	1.569	1.591
	378	1.569	1.947

téique commun à la souche de culture et à *Treponema pallidum* (2, 16, 19). La sollicitation antigénique complexe qui se produit lors de l'infection tréponémique entraîne, malgré l'indépendance des antigènes, une forte corrélation des 2 groupes de réactions. Cette corrélation n'est limitée que par l'existence au cours de la maladie de dissociations véritables ou apparentes (par suite d'une sensibilité différente des méthodes utilisées).

Il n'en est plus de même en ce qui concerne les fausses réactions positives. Leur mécanisme en est inconnu. Mais que leur origine soit d'ordre immunologique (communauté antigénique) ou non spécifique, il est clair que leur fréquence ne peut dépendre que de la constitution de la population de sérums étudiée, de la nature de l'antigène et des modalités de la réaction appliquée. On peut donc définir pour une population et une réaction données une probabilité d'apparition de fausses positives, évidemment indépendante de l'incidence des tréponématoses.

Pour chaque système antigénique, tréponémique et lipidique, ces probabilités peuvent être considérées comme indépendantes. En effet : 1) la nature chimique de l'antigène est différente ; 2) les réactions utilisées dans les 2 systèmes sont, soit différentes (microagglutination et fixation du complément), soit convenablement choisies utilisant en particulier les réactifs titrés et présentant les témoins nécessaires pour éviter toute cause d'erreur systématique (fixation du complément) (*).

Il s'ensuit que, dans une population donnée, les probabilités de fausses positives pour chaque système antigénique (A et B) étant respectivement de :

$$P_{(A)} = a^p \quad \text{et} \quad P_{(B)} = a^q.$$

On tire une probabilité de fausses positives simultanées avec les 2 antigènes de :

$$P_{(AB)} = P_{(A)} \cdot P_{(B)} = a_{p+q} (**).$$

(*) Il n'en serait évidemment plus ainsi si les réactions utilisées étaient telles que des modifications non spécifiques des sérums puissent créer de fausses réactions positives sans que l'antigène intervienne dans la réaction et sans que des témoins viennent en avertir.

(**) On peut définir pour chaque réaction utilisant l'antigène lipidique une probabilité élémentaire de fausses positives :

$$P_{(A1)}, \quad P_{(A2)}, \quad P_{(A3)}.$$

La probabilité de fausses positives du système lipidique est égal à la somme de ces probabilités élémentaires :

$$P_{(A)} = P_{(A1)} + P_{(A2)} + P_{(A3)}.$$

En supposant qu'un certain nombre de fausses positives sont dues à la nature lipidique de l'antigène, la probabilité pour que toutes les réactions soient de

Une telle éventualité peut donc être raisonnablement tenue pour négligeable dans une population totale et les résultats des classes 2 et 3 considérés comme assurés si l'incidence des tréponématoses est suffisamment élevée (*).

Il ne peut par contre rien être dit *a priori* des classes 4 et 5-6 dans l'impossibilité de distinguer entre réactions faussement positives et réactions dissociées témoignant d'une véritable tréponématose. Etant donné la faible fréquence théorique des fausses positives mixtes, l'effectif des classes 4 et 5-6 peut servir à mesurer la fréquence maximum possible des fausses positives de chaque système dans l'échantillon étudié.

I. — Etude statistique.

I.I. — ÉTUDE DE LA CORRÉLATION ENTRE SÉROLOGIE TRÉPONÉMIQUE ET SÉROLOGIE LIPIDIQUE

I.I.I. — Étude de réactions qualitatives.

Les résultats en sont consignés dans le tableau de contingence ci-après (tableau I).

1) Il existe une forte corrélation entre les deux groupes de réactions. Le coefficient d'association de Yule est de :

$$\frac{n1.(n2 + n3) - n4.n5}{n1.(n2 + n3) + n4.n5} = 0,98.$$

2) La fréquence des sérologies isolément positives ($n4$ et $n5 + n6$) est au total de 6 0/0. La fréquence des réactions faussement positives dans l'échantillon est donc inférieur à ce chiffre, en raison des dissociations dont on connaît l'existence par ailleurs. En tenant cependant

fausses positives simultanément $P_{(A1)}$ est selon la notation classique des probabilités composées de :

$$P_{(A1)} = P_{(A2)} + P_{(A3/A2)} \quad \text{avec} \quad P_{(A1)} < P_{(A)}.$$

En toute rigueur, la probabilité de fausses positives dans la classe 2 est encore plus faible que dans la classe 3.

(*) Par exemple, si dans une population on admet une fréquence de fausses positives de 0,20 pour le 1^{er} type de réactions (chiffre avancé pour les réactions de floculation lipidique chez les lépreux) et de 0,01 pour le 2^e type, la probabilité composée est de 0,002. Dans ces conditions sur 100 réactions positives, il y a 0,6 fausse positive si la fréquence des tréponématoses est de 33 0/0, 2 si elle est de 10 0/0, 20 si elle est de 1 0/0 seulement.

ces fréquences pour mesure des fausses positives, un calcul élémentaire montre une fréquence maximum de fausses positives de 0,07 0/0 parmi les réactions positives au 2 groupes et de 6 0/0 pour les réactions positives à l'antigène tréponémique et dissociées à l'antigène lipidique.

TABLEAU I

		Sérologie lipidique			
		Positive	Dissociée	Négative	
Sérologie tréponémique	Positive	n2 282 (14,4)	n3 59 (3)	n4 37 (1,8)	378 (19,2)
	Négative	n5 14 (0,7)	n6 68 (3,5)	n1 1.487 (76,6)	1.569 (80,8)
		296 (15,1)	127 (6,5)	1.524 (78,4)	1.947 (100)

(Les chiffres entre parenthèses indiquent le pourcentage de la classe considérée.)

3) La fréquence des sérologies lipidiques isolément positives ou dissociées est plus élevée que celle des sérologies tréponémiques isolément positives. Cette variation est constante dans tous les échantillons qui forment l'objet de cette étude, quelle que soit leur origine. Les réactions de microagglutination isolément positives représentent la plus grande part des réactions dissociées de la sérologie lipidique. Plus qu'à une sensibilité accrue, il paraît vraisemblable d'attribuer cette variation à la présence de fausses positives plus nombreuses dans les réactions à l'antigène lipidique. En effet : a) les réactions de microagglutination sont particulièrement sensibles à une série de facteurs non immunologiques (17) ; b) la nature chimique et l'origine de l'antigène tréponémique plaident en faveur d'une plus grande spécificité immunologique.

1.1.2. — Étude des réactions quantitatives.

L'étude du nuage de points (fig. 1) montre une forte corrélation qui permet de distinguer des affections à forte teneur en anticorps (quadrant supérieur droit) et des affections à faible teneur en anticorps (quadrant inférieur gauche). Dans une certaine mesure cepen-

nant, les 2 systèmes évoluent indépendamment (nuage étalé en largeur), particulièrement dans la région à faible teneur en anticorps. Ces réactions faiblement positives correspondent dans l'évolution immunologique globale de la maladie, à des affections très récentes ou à des affections au contraire anciennes, c'est-à-dire à des périodes

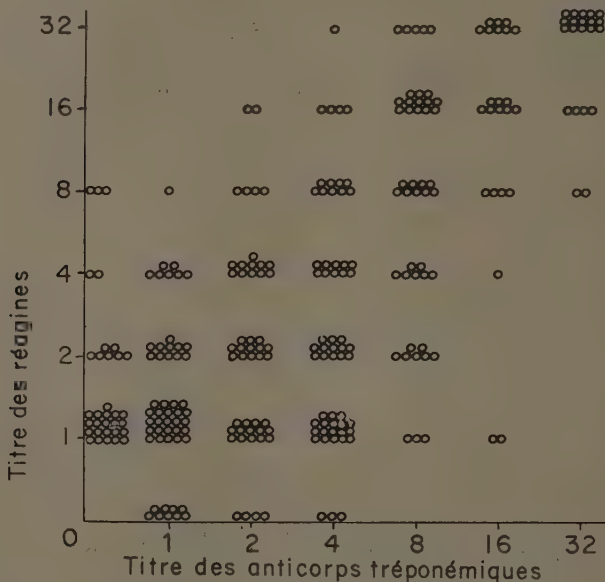


Fig. 1. — Corrélation du titre des réagines et des anticorps tréponémiques.

où les 2 systèmes antigéniques peuvent le plus facilement se dissocier.

A la limite existent des réactions faiblement positives dans un système isolé, dont l'existence est donc une nécessité logique, mais qu'il n'est pas possible de distinguer immédiatement de fausses positives éventuelles.

I.2. — ANALYSE D'UN ÉCHANTILLON HÉTÉROGÈNE

Constitution de l'échantillon. — 614 sérums, représentant les examens demandés au laboratoire pendant un mois par 3 sources différentes : le sous-échantillon 1 (272 sérums) provenant d'examens systématiques prénataux pratiqués dans les centres de périculture des agglomérations africaines de Brazzaville ; le sous-échantillon 2 (293 sérums) provenant d'examens systématiques demandés par les

dispensaires urbains ; le sous-échantillon 3 (49 sérums seulement) provenant de différents centres ruraux.

Les 3 sous-échantillons diffèrent par certains caractères liés à leur mode de prélèvement :

— Sous-échantillon 1 : âge des sujets oscillant entre 15 et 35 ans, population ne présentant pas de troubles cliniques.

— Sous-échantillon 2 : sujets de tous âges, présentant une manifestation pathologique non définie au départ.

— Sous-échantillon 3 : sujets de tous âges, manifestation pathologique d'étiologie tréponémique possible, conditions de prélèvement et de transport défectueuses.

On peut donc, *a priori*, attendre les résultats suivants : 1) l'incidence des réactions positives témoignant d'une tréponématose augmente du sous-échantillon 1 au sous-échantillon 3 ; 2) parallèlement, l'incidence des fausses positives est plus élevée dans les sous-échantillons 2 et 3.

Résultats. — Les résultats sont groupés dans le tableau II.

TABLEAU II

Classes de réponse	Sous échantillon 1 <i>a</i>			Sous échantillon 2 <i>b</i>			Sous échantillon 3 <i>c</i>		
	Effectif	Fréquence		Effectif			Effectif		
		$\frac{n_i}{n}$	$\frac{n_i}{n - n_1}$		$\frac{n_i}{n}$	$\frac{n_i}{n - n_1}$		$\frac{n_i}{n}$	$\frac{n_i}{n - n_1}$
	1	2	3	1	2	3	1	2	3
1. Sérologie tréponémique et lipidique négatives . . .	227	0,835		211	0,72		20	0,408	
2. Sérologie tréponémique et lipidique positives . . .	27	0,100	0,60	62	0,211	0,76	21	0,428	0,72
3. Sérologie tréponémique positive. Sérologie lipidique dissociée . . .	6	0,022	0,13	2	0,077	0,02	—		—
4. Sérologie tréponémique positive. Sérologie lipidique négative . . .	6	0,022	0,13	2	0,007	0,02	1	0,02	0,04
5. Sérologie tréponémique négative. Sérologie lipidique positive ou dissociée.	6 (1)	0,022	0,13	16 (2)	0,055	0,20	7 (1)	0,143	0,24
Effectif total (n) .	272			293			49		

(1) Toutes les réactions dissociées.

(2) Dont 5 réactions non dissociées.

1) La distribution dans les 3 sous-échantillons diffère significativement (les 3 dernières classes étant regroupées pour obtenir un effectif supérieur à 10, et pour les 2 premiers sous-échantillons on a avec $v = 2$ degrés de liberté, une aléatoire $\chi^2 = 12,92$ avec $P(\chi^2 > 9,21) = 0,01$).

2) La distribution des réactions entièrement négatives (classe 1) et de réactions considérées comme sans fausses positives (classes 2 et 3) sont conformes aux conclusions tirées de l'analyse des sous-échantillons.

3) Pour les classes 3-4-5, une interprétation statistique exacte est rendue difficile : 1) par la fréquence trop faible par rapport à l'effectif total ; 2) par la faible taille de l'échantillon si on ne considère que l'ensemble des seules réactions non négatives.

a) Il faut noter toutefois une augmentation de la fréquence totale et relative (colonne 2 et 3) des classes 3 et 4 dans le sous-échantillon 1 (l'écart apparaîtrait significatif si l'on appliquait un peu abusivement la loi de Student-Fischer). On peut donc considérer que la classe 4 comme la classe 3 renferme peu de fausses positives.

b) Il faut noter corrélativement la fréquence comparable des classes 4 et 5 dans le sous-échantillon 1, et l'augmentation de fréquence de la classe 5 par rapport à la classe 4 dans les sous-échantillons 2 et 3 à incidence de fausses positives *a priori* plus forte.

1.3. — ÉTUDE COMPARATIVE DE 2 POPULATIONS DIFFÉRENTES

Constitution des échantillons. — Échantillon 1 : 842 sérums provenant d'un centre de puériculture (examens prénataux) d'une des agglomérations africaines de Brazzaville (Poto-Poto) représentant l'ensemble d'examen systématiques faits à notre demande dans ce centre (adultes 15-35 ans).

Échantillon 2 : 491 sérums récoltés de façon systématique dans une région rurale du Congo (Sibiti), parmi l'ensemble de la population.

Ces 2 échantillons du fait de leur provenance, diffèrent : 1) par la nature de la tréponématose prépondérante (syphilis vénérienne à Brazzaville, pian à Sibiti) ; 2) par l'incidence des tréponématoses au sein de la population ; 3) par la répartition des âges au sein de l'échantillon (considérée comme d'importance négligeable du fait de la haute incidence du pian dans la population infantile).

Résultats. — Les résultats sont groupés dans le tableau III.

1) Les 2 échantillons diffèrent entre eux par l'incidence des réactions assurément positives. Les résultats de l'échantillon 1 sont identiques à ceux de 1^{er} sous-échantillon précédent de même origine.

TABLEAU III

	Echantillon 1 urbain			Echantillon 2 rural		
	a			b		
	Effectif	Fréquence	Fréquence	Effectif	Fréquence	Fréquence
	n_i	$\frac{n_i}{n}$	$\frac{n_i}{n - n_1}$	n_i	$\frac{n_i}{n}$	$\frac{n_i}{n - n_1}$
	1	2	3	1	2	3
1. Sérologie tréponémique et lipidique négatives	738	0,875		291	0,59	
2. Sérologie tréponémique et lipidique positives	64	0,075	0,615	121	0,248	0,605
3. Sérologie tréponémique positive. Sérologie lipidique dissociée.	14	0,018	0,135	24	0,049	0,120
4. Sérologie tréponémique positive. Sérologie lipidique négative.	9	0,011	0,086	19	0,039	0,095
5. Sérologie tréponémique négative. Sérologie lipidique positive ou dissociée	17	0,022	0,163	36 (1)	0,073	0,180
Effectif total (n)	842			491		

(1) Dont 5 seulement non dissociées.

2) Dans ces 2 populations qui diffèrent significativement par l'incidence des réactions assurément positives, la répartition des différentes classes de réactions non négatives est strictement parallèle, ce qui suggère soit que cette distribution est celle de l'affection tréponémique, soit plus vraisemblablement que les fausses positives ayant une faible incidence, des phénomènes divers viennent compenser l'augmentation relative des fausses positives que l'on devrait observer dans l'échantillon 1 peu atteint par les tréponématoses (par ex., fausses positives dues au prélèvement rural, au transport et au stockage).

3) On constate à nouveau la fréquence plus élevée de la classe 5 par rapport à la fréquence de la classe 4.

2. — Etude de l'évolution sérologique.

Cette étude porte sur 155 sujets brazzavillois dont l'histoire a pu être suivie pendant un temps limité. Ces sujets ont dans la généralité été soumis à 4 examens quantitatifs dans un intervalle de

6 mois, 2 étant pratiqués avant tout traitement, 2 après le traitement (benzathine, pénicilline). En raison de la faible durée de l'observation plus que de décrire l'immunologie des tréponématoses, il s'agit de dépister les réactions accidentellement positives et de définir pour les autres réactions le sens de l'évolution.

Il s'agit soit de sujets observés en dépistage systématique, soit de sujets contrôlés et dont l'histoire sérologique a été alors complétée par le résultat des examens pratiqués avec les seuls antigènes cardio-lipidiques dans les années antérieures à 1959.

Dans l'étude quantitative, n'ont été considérées comme significatives que les différences aux examens successifs portant sur au moins 2 dilutions de sérums.

Ces 155 sujets se répartissent ainsi pour l'examen qui a motivé l'établissement de la fiche :

Sérologie tréponémique et lipidique positives : 115 (75 0/0).

Sérologie tréponémique positive, S. lipidique dissociée : 21 (12 0/0).

Sérologie tréponémique seule positive : 3 (2 0/0).

Sérologie lipidique seule positive ou dissociée : 16 (10 0/0).

La constitution de cet échantillon est différente de la population originelle, en raison des difficultés rencontrées pour soumettre les sujets à de nouveaux tests.

Ces sujets peuvent se répartir selon leur évolution en un certain nombre de groupes :

1) 50 sujets, à sérologie uniformément positive de titre relativement élevé ($\geq 1/8$) dont :

— 37 conservent pendant toute la période de surveillance un titre identique (ou avec de faibles oscillations non significatives) en dépit du traitement. Parmi ces derniers, 7 présentaient déjà un titre de réagines analogue pour une durée d'observation variant entre 3 et 6 ans. Dans 2 cas un interrogatoire difficile permet de retrouver une éruption de type secondaire datant de 4 et 5 ans ;

— 3 ont un titre en anticorps qui augmente après le traitement ;

— 7 présentent un titre qui diminue progressivement sans attendre la séronégatation ;

— 3 ont un titre qui baisse rapidement et se négativent après traitement. L'infection peut être située avec certitude dans une période ne dépassant pas 3 mois dans 2 cas et 6 mois dans le 3^e.

2) 65 sujets à sérologie uniformément positive, mais de titre faible dont :

— 47 ont un titre persistant malgré les quelques oscillations observées. Dans 19 cas dont l'histoire sérologique antérieure (3 à 5 ans) est connue, 4 sujets présentaient un titre en réagines à l'ori-

gine élevé qui a diminué progressivement, en même temps qu'étaient appliquées des séries de bismuth ; 15 présentaient déjà des titres faibles analogues à ceux retrouvés ensuite ;

— 18 ont un titre faible qui diminue, après le traitement ; les réactions tendent alors à se dissocier, les réactions à l'antigène tréponémique se négativant souvent les premières (13 fois dans 18 cas).

3) 40 sujets à sérologie de titre faible ou variable dont :

— 21 à sérologie tréponémique positive, et sérologie lipidique dissociée. Dans 8 cas, la sérologie lipidique antérieure a pu être retrouvée ; dans 5, elle était non dissociée. Une augmentation passagère du titre après traitement est notée dans 8 cas, une séronégativisation dans 1 cas seulement ;

— 6 à sérologie tréponémique et sérologie lipidique irrégulièrement et faiblement positives, dissociées au cours des examens successifs, sans influence manifeste du traitement ;

— 13 à sérologie lipidique isolément positives,

8 à réactions non dissociées (5 suivies depuis 3 à 5 ans) évoluant vers la dissociation,

5 à réactions dissociées, de titre faible, et irrégulier (l'une d'entre elles correspond à une ancienne malade à sérologie lipidique uniformément positive, de titre élevé, et traitée).

En résumé, on se trouve en présence de 3 catégories de réponse.

Certaines réactions sérologiques témoignent avec assurance d'une tréponématose. Dans un petit nombre de cas, l'infection est récente, le titre en anticorps est élevé et obéit au traitement de manière satisfaisante.

Le plus souvent le taux des anticorps, plus ou moins élevé n'obéit pas, ou seulement faiblement à la thérapeutique appliquée ; l'obtention des résultats à l'aide de 2 antigènes différents, leur constance dans le temps affirment leur validité. On retrouve là les tréponématoses sérologiques décrites en Europe (24). De surcroît comme toujours en Afrique les antécédents sont difficiles à mettre en évidence, les manifestations cutanéo-muqueuses passant inaperçues.

A la limite, des réactions plus variables montrent en particulier des dissociations selon les antigènes utilisés. On sait par ailleurs et on retrouve dans cette étude que de telles dissociations existent au début et à la fin de l'évolution immunologique des tréponématoses (*). Certains arguments permettent de les séparer de réactions

(*) Dans des examens systématiques, il est évidemment plus fréquent de se trouver en fin d'évolution.

faussement positives, l'histoire clinique quand elle peut être retrouvée, la reconstitution de l'histoire sérologique, et son évolution ultérieure, l'influence du traitement. A ce propos, la montée passagère du titre des anticorps, après injection de médicament tréponémicide, nous paraît être un signe de valeur ; elle est d'une signification analogue à l'injection test de tréponèmes purifiés tués qui a été proposée pour rendre positif un test de Nelson douteux (discussion de 12).

Il reste un certain nombre de réactions, irrégulières dans le temps et dans l'expression. Quelques-unes représentent certainement de fausses réactions positives : il en est ainsi, en particulier, des réactions faiblement et transitoirement positives pour les seules réactions de microagglutination lipidique, sans contexte, et où les conditions de prélèvement et de transport, importantes à considérer en Afrique, jouent certainement un rôle majeur. Mais on a également la surprise de voir que certaines réactions analogues correspondent au contraire à la longue évolution immunologique d'une tréponématose.

CONCLUSIONS

La valeur des réactions utilisant des antigènes tréponémiques de culture est connue, tant en milieu européen (5, 16, 27) que dans les affections tropicales (3, 4, 6). L'utilisation combinée de 2 systèmes antigéniques différents permet d'accroître la sécurité des réponses.

L'étude statistique montre une bonne corrélation entre les 2 groupes de réactions. D'une étude critique basée sur la constitution des échantillons, il semble permis de conclure à une meilleure spécificité de l'antigène tréponémique. Mais en tout état de choses, l'incidence des réactions faussement positives paraît faible, en particulier dans certains échantillons où leur augmentation attendue devait permettre leur identification.

De fait l'étude d'un certain nombre de cas corrobore ces conclusions. Le problème essentiel de la sérologie des tréponématoses en Afrique réside dans la signification à accorder à la grande fréquence des réactions positives et de titre faible, et des réactions dissociées. Il apparaît clairement de prime abord que toutes les populations de sujets séropositifs qui peuvent être formées sont en fait hétérogènes quant à la nature de l'infection (syphilis congénitale ou tréponématose acquise) et à sa date, quant à l'existence de traitements éventuels, à leur nombre, et à leur nature. Les populations africaines ne peuvent être considérées comme vierges alors que depuis l'installation de la colonisation blanche, un accent particulier a été mis sur la lutte contre les tréponématoses. C'est donc logiquement

qu'il faut s'attendre à retrouver des réactions témoignant d'une longue évolution immunologique.

Il est classique de dire que la validité du sérodiagnostic des tréponématoses doit être fixée sur une base régionale (8). En fait, les causes d'erreur systématiques matérielles ou techniques étant éliminées, l'incidence d'affections supposées être à l'origine de fausses réactions positives (lèpre par exemple) ne semble pas actuellement atteindre un niveau suffisamment élevé pour pouvoir entraîner des perturbations appréciables. De surcroît, l'étude de deux populations très différentes par leur condition sociale et sanitaire n'a pas montré sous cet angle de différences susceptibles de causer d'erreurs sensibles dans des résultats statistiques et il semble plausible de généraliser les résultats acquis.

Ces résultats permettent en particulier d'organiser logiquement la campagne sérologique qui accompagne une campagne d'éradication des tréponématoses. Il a été ainsi décidé au Congo, les problèmes d'échantillonnage n'entrant pas dans le cadre de cette étude et supposés résolus, que les sérums prélevés par les soins des médecins-chefs des secteurs des Grandes Endémies seraient soumis à l'Institut Pasteur de Brazzaville d'abord à une réaction de microagglutination (Kline). Les seuls sérums positifs à cette épreuve sont ultérieurement examinés par deux réactions de fixation du complément respectivement avec l'antigène cardiolipidique et l'antigène tréponémique (*).

RÉSUMÉ

La validité du sérodiagnostic des tréponématoses est examinée de façon critique. Une étude est menée conjointement à l'aide de l'antigène cardiolipidique et d'un antigène tréponémique de culture. Le status immunologique des sujets atteints de tréponématoses est complexe et pourrait suffire à lui seul à expliquer les réactions observées. L'existence de réactions faussement positives est cependant probable, mais leur incidence doit être considérée comme faible. L'implication de ces faits dans l'organisation d'une campagne sérologique de dépistage des tréponématoses est rappelée.

Institut Pasteur de Brazzaville
Directeur : docteur DEMARCHI.

(*) Remerciements. — Nous nous devons de remercier ici Mlle M. FAURE et M. J. PILLOT pour la fourniture des antigènes nécessaires à cette étude, pour leur enseignement et pour les avis éclairés qu'ils ont bien voulu nous dispenser.

BIBLIOGRAPHIE

1. BERGE (M.) et LINHARD (J.). — *Bull. Soc. Path. exot.*, 1957, 50, 728.
2. CANNEFAX (G. R.) et CARSON (W.). — *J. Immunol.*, 1959, 82, 198.
3. CANNEFAX (G. R.), ROSS (H.) et BANCROFT (H.). — *Public Health Rept.*, 1959, 74, 45.
4. COURMES (E.) et BENTZ (M.). — *Arch. Inst. Pasteur Guadeloupe*, 1958, 85.
5. DAGUET (G. L.), PILOT (J.) et FAURE (M.). — *Ann. Inst. Pasteur*, 1958, 95, 463.
6. DULAC (E. P.). — *Med. Trop.*, 1958, 18, 783.
7. EDMUNDSON (W. F.), WOLCOTT (R. R.), OLANSKY (S.) et ROSS (H.). — *Int. J. Lepros.*, 1954, 22, 440.
8. HARRIS (A.) et OLANSKY (S.). — *Bull. Org. mond. Santé*, 1956, 14, 219.
9. HEYMANN (G.). — *Zbl. Bakt.*, I, 1957, 170, 3.
10. KOSTANT (G. H.). — *Bull. Org. mond. Santé*, 1956, 14, 235.
11. LAURET (L.) et KÉRBASTARD (P.). — *Bull. Soc. Path. exot.*, 1955, 48, 789.
12. MILLER (J. L.), BRODEY (M.) et HILL (J. H.). — *Arch. Dermat.*, 1959, 79, 206.
13. MONTESTRUC (E.). — *Bull. Soc. Path. exot.*, 1955, 46, 180.
14. MOORE (C. F.), MOORE (J. E.), NELSON (R. A.) et HILL (J. M.). — *Americ. J. Syphil.*, 1950, 34, 405.
15. PAGES (F.), MANY (P.) et LAPEYRE (J.). — *Presse Méd.*, 1959, 67, 287.
16. PAUTRIZEL (R.), BONNARDOT (F.) et SZERNOVICZ (F.). — *Ann. Inst. Pasteur*, 1957, 92, 586.
17. PAUTRIZEL (R.), SZERNOVICZ (F.) et FAURE (M.). — *Ann. Inst. Pasteur*, 1955, 89, 621.
18. PAUTRIZEL (R.), TASEI (L.), SZERNOVICZ (F.) et BLANLÉUIL (C.). — *Bull. Soc. Path. exot.*, 1956, 49, 626.
19. PILOT (J.), DUPOUEY (P.) et FAURE (M.). — *Ann. Inst. Pasteur*, 1960, 98, 734.
- 19a. PILOT (J.) et FAURE (M.). — *Ann. Inst. Pasteur*, 1959, 96, 196.
20. PLAGNOL (H.). — *Bull. Méd. A. O. F.*, 1958, 3, 399.
21. PLANCHET (L.). — *Maroc Méd.*, 1958, 37, III3.
22. RAJAM (R. V.). — *Bull. Org. mond. Santé*, 1958, 19, 995.
23. RANQUE (J.) et DEPIEDS (R.). — *Méd. Trop.*, 1958, 18, 893.
24. REBOUL (E.), OLIVIER (L.) et BEDIEZ (J.). — *Rev. Hyg. Med. Soc.*, 1958, 6, 261.
25. ROSENTHAL (T.) et WIDELock (D.). — *Amer. J. Syphil.*, 1948, 32, 365.
26. RUGE (H.). — *Bull. Org. mond. Santé*, 1955, 13, 861.
27. SOHIER (R.), BÉNAZET (F.), BROTTES (H.) et THIVOLET (J.). — *Rev. Lyonnaise Méd.*, 1954, 3, 749.
28. WARING (G. W.), LANES (A. S.) et MESCON (H.). — *J. Americ. Med. Ass.*, 1958, 168, 2004.

SENSIBILITÉ A LA GRISÉOFULVINE ET A L'AMPHOTÉRICINE B DES AGENTS DES MYCÉTOMES FONGIQUES

Par E. DROUHET et G. SEGRETAIN (*)

Les mycétomes africains d'origine fongique, fréquemment rencontrés en Afrique tropicale (1, 2, 4, 9) ne bénéficient à l'heure actuelle que d'un traitement par exérèse chirurgicale. En vue d'une éventuelle application thérapeutique, nous avons recherché la sensibilité des champignons responsables des mycétomes africains à deux antibiotiques antifongiques, la griséofulvine et l'amphotéricine B, récemment utilisés dans le traitement des mycoses (5, 6, 8).

MATÉRIEL ET MÉTHODES

a) SOUCHES. — Les espèces de champignons étudiés sont les suivantes :

1) *Madurella mycetomi* : ce champignon, responsable de la moitié des cas de mycétomes fongiques rencontrés en Afrique (9) produit des grains noirs. Quinze souches appartenant à cette espèce ont été étudiées. Ces souches ont été isolées récemment, à l'exception de deux d'entre elles conservées en collection depuis plusieurs années.

La morphogénèse de ces souches est variée ; cultivées sur le milieu de Sabouraud glucosé, les colonies se développent 3 à 4 jours après le repiquage et atteignent entre 10 et 20 mm. de diamètre au bout de 10 jours de culture à 37°. Certaines sont couvertes d'un feutrage ocre ou blanchâtre, d'autres sont glabres, brunes ; la production de sclérote ou de spores varie suivant les souches ainsi que divers caractères physiologiques (10). Ces champignons sont soumis à de nombreuses variations et certains variants ont été inclus dans cette enquête.

2) *Madurella grisea* : une seule souche a été étudiée, la souche n° 66 isolée par MACKINNON en Uruguay.

3) *Leptosphaeria senegalensis* est une nouvelle espèce récemment décrite par SEGRETAIN et coll. (11), responsable de mycétomes à grains noirs rencontrés à plusieurs reprises dans la région de Dakar.

(*) Séance du 9 novembre 1960.

Ce champignon produit des périthèces en milieu pomme de terre-carotte.

Les cultures mères, qui servent à l'ensemencement des milieux avec antibiotiques, sont entretenues sur le milieu gélosé et glucosé de Sabouraud.

b) ANTIBIOTIQUES (*). — L'amphotéricine B (lot Diam 8-24 CR) est sous forme de poudre jaune cristallisée, titrant 850 $\mu\text{g.}/\text{mg.}$. A 10 mg. d'antibiotique on ajoute 0 ml. 2 de diméthylsulfoxyde afin de solubiliser le produit ; on complète avec de l'eau distillée en quantité suffisante pour atteindre 10 ml. On fait ensuite les dilutions successives de cette solution mère de 1.000 $\mu\text{g.}/\text{ml.}$

La griséofulvine (lot 12-13) se présente sous forme d'une poudre blanche cristalline. A 10 mg. de griséofulvine on ajoute 10 ml. d'alcool à 96°. De cette solution de 1.000 $\mu\text{g.}/\text{ml.}$, on effectue les dilutions successives dans de l'eau distillée.

c) MILIEUX. — Le milieu de base utilisé est le milieu de Sabouraud glucosé à 20 g. par litre, gélosé ou liquide, additionné de 0 g. 5/l. de chloramphénicol. Le milieu gélosé est réparti sous un volume de 18 ml. dans des fioles de Legroux que nous préférons aux boîtes de Petri ; l'antibiotique est ajouté après stérilisation du milieu, sous un volume de 2 ml. On réalise des concentrations finales de 100, 50, 30, 20, 10, 5, 2,5, 1,25, 0,62 $\mu\text{g.}$ de griséofulvine par millilitre et de 50, 25, 12,5, 6,25, 3,12, 1,56 $\mu\text{g.}$ d'amphotéricine B par millilitre.

Le milieu liquide de Sabouraud est réparti sous le même volume que le milieu gélosé dans des fioles d'Erlenmeyer de 125 ml. ; on utilise les mêmes concentrations finales d'antibiotique.

L'ensemencement se fait avec des fragments égaux de culture (carrés de 2 mm. de côté) déposés en deux endroits différents de la boîte de Legroux pour les milieux gélosés, et avec une suspension de fragments obtenus par broyage mécanique pour le milieu liquide.

L'incubation est à 37° pour toutes les souches, excepté la souche n° 66 de *Madurella grisea* mise à 30°.

La croissance en milieu gélosé est évaluée en mesurant chaque jour le diamètre des colonies. Pour la commodité de la présentation on exprime dans le tableau I les concentrations minimales d'inhibition partielle et totale lues le 5^e et le 10^e jour de culture.

Les effets morphogénétiques sont observés sur des préparations de fragments de culture dans du bleu coton au lactophénol, entre lame et lamelle.

(*) Nous remercions les Laboratoires Squibb qui ont gracieusement mis à notre disposition l'amphotéricine B ainsi que les Laboratoires Clin-Comar qui ont mis à notre disposition la griséofulvine.

RÉSULTATS

I) GRISÉOFULVINE

Les résultats sont résumés dans les tableaux I et II. D'après ces tableaux on constate que la concentration minimale d'inhibition

TABLEAU I

*Action de la griséofulvine sur les champignons des mycétomes.
Culture sur milieu gélosé (*).*

Souches	C. M. I. de griséofulvine en µg./ml. (*)			
	5 jours		10 jours	
	Inhibition partielle	Inhibition totale	Inhibition partielle	Inhibition totale
<i>Madurella mycetomi</i> :				
Fl 2	0,62	10	5	30
Fl 1	1,25	10	1,26	50
P 7	1,25	10	2,5	20
P 8	1,25	5	5	20
81-8 m	1,25	5	2,5	20
1093	12,5	20	2,5	20
1092	2,5	10	20	30
64	2,5	5	2,5	5
1078	2,5	30	5	30
3460	1,25	50	1,25	50
3404	2,5	50	25	50
1089	5	5	5	30
1080	5	5	5	30
1086	5	20	5	20
1094-3 n	25	25	5	50
1094-8 m (v)	10	50	25	50
P 5-3 (v)	5	20	20	20
P 12	20	20	20	20
P 10	20	30	20	30
3498	10	50	25	50
<i>Madurella grisea</i> :				
66	10	100	10	100
<i>Leptosphaeria senegalensis</i> :				
P 3	10	100	10	100
P 16	50	> 100	50	> 100
P 18	50	> 100	50	> 100

(*) C. M. I. = Concentration minimale inhibitrice.

(*) Les chiffres représentent la concentration de griséofulvine en microgrammes par millilitre de milieu. v = variant.

partielle pour les souches de *Madurella mycetomi* varie entre 0,62 et 20 μ g. de griséofulvine par millilitre au 5^e jour d'incubation et entre 1,25 et 25 μ g./ml. le 10^e jour. La concentration inhibitrice totale varie entre 5 et 50 μ g./ml. Ces différences considérables entre les souches ne sont en rapport ni avec l'ancienneté des souches, ni avec la morphologie, ni avec les caractères physiologiques connus de ces souches. Certaines sont très sensibles (Fl 1, Fl 2, P 7, P 8, 64, 81, 1092, 1093), leur sensibilité se rapprochant de celle des divers dermatophytes comme *Microsporum canis*. En revanche, *Madurella grisea* est moins sensible à la griséofulvine, et *Leptosphaeria senegalensis* ne l'est pratiquement pas.

TABLEAU II

*Action de l'amphotéricine et de la griséofulvine
(en milieu liquide) (*).*

Souches	C. M. I. d'antibiotique en μ g./ml. (*)			
	Amphotéricine B		Griséofulvine	
	Inhibition partielle	Inhibition totale	Inhibition partielle	Inhibition totale
<i>Madurella mycetomi</i> :				
1093	< 0,78	0,78	5	10
3403	< 0,78	0,78	10	100
Fl 1	0,78	1,56	2,5	2,5
3260	0,78	1,56	10	50
<i>Leptosphaeria senegalensis</i> :				
P 16	0,78	3,12	50	> 100

(*) C. M. I. = Concentration minimale inhibitrice.

Chez les souches sensibles à la griséofulvine on remarque des modifications morphogénétiques importantes. Ainsi la souche 64 de *Madurella mycetomi*, en absence d'antibiotique, présente des filaments très fins, rectilignes, ne dépassant pas 1 à 2 μ de diamètre ; ils sont isolés, peu ramifiés, quelquefois rassemblés mais rarement vésiculeux. Par contre, à la concentration d'inhibition partielle

(*) Lecture après 5 jours d'incubation à 37° ; fioles d'Erlenmeyer non agitées.

(2 $\mu\text{g.}$ 5/ml.) on constate des filaments plus gros, atteignant 4 à 10 μ de diamètre, contournés, fortement ramifiés ; les vésicules se forment en nombre considérable, se suivant les unes les autres, atteignant une dizaine de microns de diamètre.

A la concentration inhibitrice totale (5 $\mu\text{g.}$ /ml.) où aucune croissance n'est visible macroscopiquement, les filaments sont complètement tordus et extrêmement ramifiés. Ils ne présentent presque plus de cloisons ; le plus souvent leur diamètre est augmenté et irrégulier avec des prolongements amiboïdes. Les vésicules sont complètement déformées, énormes, dépassant 15 μ de diamètre. Nous retrouvons ainsi l'action déformante de la griséofulvine sur les champignons décrite par BRIAN (3).

2) AMPHOTÉRICINE

L'amphotéricine B en milieu liquide provoque une inhibition de la croissance fongique à des concentrations beaucoup plus faibles. Le tableau II résume les résultats obtenus. Non seulement les souches de *Madurella mycetomi*, mais également celles de *Leptospheria senegalensis* sont sensibles à 0 $\mu\text{g.}$ 78/ml. (inhibition partielle) et entre 0,78 et 3,12 $\mu\text{g.}$ /ml. (inhibition totale) pendant les 5 premiers jours d'incubation.

COMMENTAIRES ET CONCLUSION

Les champignons des mycétomes fongiques sont sensibles *in vitro* à l'action de l'amphotéricine B et dans une plus faible mesure à la griséofulvine. L'amphotéricine B employée en perfusion quotidienne ou tous les 2 jours à la dose de 1 mg./kg. peut amener des concentrations sanguines d'antibiotique de quelques $\mu\text{g.}$ /ml. de sérum. Par ce traitement, on a obtenu la guérison de mycoses profondes comme la cryptococcose, l'histoplasmosse, la blastomycose et la coccidioïdomycose (6, 8) dont les agents sont sensibles à des concentrations de l'antibiotique variant entre 0,05 et 1 $\mu\text{g.}$ /ml. Une application thérapeutique de l'amphotéricine B par voie veineuse et par voie locale sous forme d'injection est à notre avis possible surtout dans les mycétomes jeunes où les lésions osseuses ne sont pas trop développées. NEGRONI (7) a traité avec succès un pied de Madura datant de 15 ans à la fois par un traitement chirurgical conservateur avec élimination de séquestres osseux et par l'amphotéricine B intra-veineuse.

En ce qui concerne la griséofulvine, la sensibilité des agents des mycétomes est plus réduite et donne moins de chances d'obtenir des guérisons spectaculaires ; néanmoins cet antibiotique est à essayer car, après absorption par voie orale, il peut être retrouvé dans le

sang, les urines, le foie, le muscle et le squelette ; mais les concentrations les plus importantes de griséofulvine se rencontrent au niveau de la peau et des phanères.

RÉSUMÉ

15 souches de *Madurella mycetomi*, une souche de *Madurella grisea* et 3 souches de *Leptosphaeria senegalensis*, agents de mycétomes africains ont été étudiées en ce qui concerne leur sensibilité à la griséofulvine et à l'amphotéricine B. La griséofulvine inhibe partiellement la croissance des souches de *Madurella mycetomi* à des concentrations variant entre 0,62 et 20 $\mu\text{g.}/\text{ml.}$ de milieu de Sabouraud après 5 jours d'incubation et entre 1,25 et 25 $\mu\text{g.}/\text{ml.}$ après 10 jours ; la croissance totale est inhibée par des concentrations entre 5 et 50 $\mu\text{g.}/\text{ml.}$ La fongistase s'accompagne d'effets morphogènes. *Madurella grisea* et *Leptosphaeria senegalensis* ne sont pratiquement pas sensibles à cet antibiotique. L'amphotéricine B inhibe la croissance des souches de *Madurella mycetomi* et *Leptosphaeria senegalensis* à des concentrations variant entre 0,78 et 3,12 $\mu\text{g.}/\text{ml.}$ pendant les 5 premiers jours d'incubation. Les possibilités d'application thérapeutique de ces deux antibiotiques sont discutées.

Service de Mycologie et de Physiologie végétale.
Institut Pasteur.

BIBLIOGRAPHIE

1. ABBOT (P.). — Mycetoma in the Sudan. *Trans. Roy. Soc. Trop. Med. and Hyg.*, 1956, 50, 11-30.
2. BAYLET (R.), CAMAIN (R.) et SEGRETAIN (G.). — Identification des agents des maduromycoses du Sénégal et de la Mauritanie. Description d'une espèce nouvelle. *Bull. Soc. Path. exot.*, 1959, 52, 448-477.
3. BRIAN (P. W.), CURTIS (P. J.) et HEMMING (H. J.). — Biological assay, production and isolation of curling factor. *Trans. Brit. Mycol. Soc.*, 1946, 29, 173.
4. CAMAIN (R.), SEGRETAIN (G.) et NAZIMOFF (O.). — Étude histopathologique des mycétomes du Sénégal et de la Mauritanie. *Sem. Hôp. Paris. Biol. et Pathol.*, 1957, 33, 923-938.
5. DEGOS (R.), RIVALIER (E.) et LEFORT (P.). — La griséofulvine dans le traitement des teignes. *Bull. Soc. Dermat. Syphil.*, 1959, 66, 281-285.
6. DROUHET (E.). — Efficacité thérapeutique des nouveaux antibiotiques antifongiques. *La Vie Médicale*, 1959, 40, 129.
7. NEGRONI (P.). — Communication personnelle et discussion dans *Ann. New York Acad. Sci.*, 1960, 89, 239.

8. NEWCOMER (V. D.), STERNBERG (T. H.), WRIGHT (E. T.) et REISNER (R. M.). — Current status of amphotericin B in the treatment of the systemic fungus infections. *J. Chronic Diseases*, 1959, 9, 354-374.
9. SEGRETAIN (G.) et MARIAT (F.). — Contribution à l'étude de la Mycologie et de la Bactériologie des mycétomes du Tchad et de la Côte des Somalis. *Bull. Soc. Path. exot.*, 1958, 57, 833-862.
10. SEGRETAIN (G.) et SEGRETAIN (G.). — Sur les caractères particuliers de *Madurella mycetomi* et de *Madurella americana*. Besoin en soufre et en leucine. *C. R. Acad. Sci.*, 1960, 250, 4432-4434.
11. SEGRETAIN (G.), BAYLET (J.), DARASSE (H.) et CAMAIN (R.). — *Lep-tosphaeria senegalensis* n. sp., agent de mycétomes à grains noirs. *C. R. Acad. Sci.*, 1959, 248, 3730-3732.

Discussion.

F. MARIAT. — Si les antibiotiques antifongiques mentionnés par DROUHET et SEGRETAIN sont actifs *in vitro* sur les agents des mycétomes fongiques ils sont, comme le montrent des essais que nous avons réalisés, inactifs sur les agents des mycétomes actinomycosiques. Pourtant certains résultats cliniques intéressants ont été rapportés par des auteurs mexicains qui traitaient des mycétomes à *Nocardia brasiliensis* par la griséofulvine.

En revanche, l'action inhibitrice *in vitro* des sulfamides à action lente sur la croissance des divers actinomycètes, agents de mycétomes, est indubitable et nous nous proposons de rapporter prochainement ici même les résultats que nous avons obtenus. Cliniquement, des résultats spectaculaires ont été enregistrés par les dermatologistes mexicains, notamment par ceux de l'École de Latapi, à la suite de traitement de mycétomes actinomycosiques par des sulfamides à action lente.

TRAITEMENT COLLECTIF DES TEIGNES PAR LA GRISÉOFULVINE EN MILIEU SCOLAIRE FORTEMENT CONTAMINÉ

Par J. VINCENT, R. NEEL et E. DROUHET (*) (**)

Le traitement des teignes par la chimiothérapie s'est heurté toujours aux difficultés de pénétration des antifongiques dans le bulbe pileux et dans les couches profondes de la kératine. La plupart des

(*) Avec la collaboration technique de Mme BILLARD (C. N. R. S.).

(**) Séance du 9 novembre 1960.

antifongiques étudiés, malgré une activité *in vitro* restaient sans action *in vivo* lorsqu'ils étaient appliqués localement.

La griséofulvine est le premier antibiotique à pouvoir pénétrer dans la kératine après son administration par voie orale. Isolée en 1939 par OXFORD, RAISTRICK et SIMONART (8) du *Penicillium griseofulvum* et identifiée au « facteur frisant » de BRIAN et coll. (2), l'activité inhibitrice de la griséofulvine avait retenu seulement l'attention des phytopathologistes.

Ce n'est qu'à la suite de l'expérimentation de GENTLES en 1958 (6) qui montra l'efficacité par voie orale de cet antibiotique sur les teignes expérimentales du cobaye, qu'une nouvelle étape de la thérapeutique des mycoses est franchie. L'application clinique de la griséofulvine dans les teignes qui ne bénéficiaient que du traitement aux rayons X a été effectuée rapidement dans de nombreux coins du monde et l'unanimité des auteurs (1, 3, 4, 5, 7, 10) confirme l'efficacité de la griséofulvine dans les infections à dermatophytes. Mais de nombreux points de thérapeutique restent encore à préciser en particulier d'une part la posologie minimale efficace et la durée minimale, d'autre part le problème des soins locaux réduits au minimum, afin que ce traitement soit le plus économique possible surtout quand on doit appliquer les traitements collectifs dans des pays à forte infestation teigneuse comme le Maroc (9).

CONDITIONS D'EXPÉRIMENTATION

Les sujets traités ont été choisis parmi les enfants de quelques écoles de la région de Tanger (*); les effectifs scolaires sont infestés dans des proportions allant de 5 à 20 0/0. Les enfants soumis au traitement sont porteurs de lésions teigneuses très anciennes et appartiennent à un milieu social à niveau de vie très bas (ressources très faibles et familles nombreuses).

Le traitement par la griséofulvine consiste dans l'administration de 1 g. d'antibiotique par jour sous forme de 4 comprimés à 250 mg., en une seule prise, pendant 15 jours; ensuite 0 g. 5 (2 comprimés à 250 mg.) par jour pendant les 45 derniers jours, au total 2 mois de traitement.

Les examens mycologiques comportent l'examen direct de cheveux et la culture des cheveux et des squames avant traitement, après 15 jours, 1 mois et 2 mois de traitement. L'examen direct est effectué

(*) Nous remercions bien vivement la Direction du Service de Santé de Tanger, en particulier le Docteur RUIZ, dont la collaboration nous a été précieuse pour ce travail, ainsi que le Docteur M. ROMAIN qui a gracieusement mis à notre disposition la griséofulvine.

dans une solution de KOH à 30 0/0. Les cheveux et les squames sont ensemencés sur : 1) le milieu gélose glucosé de Sabouraud additionné de chloromycétine (0,5 0/00); 2) le milieu gélose glucosé de Sabouraud + actidione (0,5 0/00); 3) le moût de bière gélosé. Les cultures sont incubées à 27° et à 30°.

En même temps que les examens mycologiques on a effectué des examens complémentaires pour déceler une éventuelle toxicité du produit : hémogramme complet, analyse d'urine (albumine, glucose, sédiment urinaire).

RÉSULTATS

Le traitement à la griséofulvine a été appliqué à 28 cas de teignes : 18 cas à *Trichophyton schoenleini*, 9 à *T. violaceum* et 1 *T. tonsurans*. Les lésions couvrant le cuir chevelu duraient depuis quelques mois à plusieurs années.

Le tableau I résume les principales données cliniques, les résultats des cultures et de l'évolution de 18 cas de teignes à *T. schoenleini* sous l'action de la griséofulvine. Les cultures sont devenues négatives au bout de 15 jours de traitement dans 4 cas, tandis qu'après 1 et 2 mois de traitement toutes les cultures sont négatives. Les résultats cliniques sont spectaculaires car on note dès la première quinzaine des signes d'amélioration qui s'accroissent avec le temps. Les croûtes tombent, les cheveux commencent à repousser, pour arriver à une guérison clinique complète après 1 mois de traitement. Sur ces 17 enfants il n'y a eu que 2 cas de réinfection, un après 2 mois 1/2 et un autre après 9 mois. Les figures illustrent cette évolution favorable.

Le tableau II résume les données cliniques et les résultats de laboratoire sur les cas de teignes tondantes à *Trichophyton violaceum* (8 cas) et à *T. tonsurans* (1 cas). Après 15 jours de traitement les cultures sont devenues négatives dans 2 cas pour arriver à une stérilisation mycologique dans tous les cas à la fin du traitement.

La guérison clinique s'est manifestée dès la première quinzaine pour être complète après 1 à 2 mois de traitement. Trois mois après la fin du traitement, on constate trois récurrences ou réinfections : pour le cas 26, on remarque que dans la famille, un frère teigneux n'a pas été traité et que pour le cas 28 le traitement avait été interrompu au bout de 20 jours.

La tolérance de la griséofulvine a été parfaite. Aucun trouble rénal n'a été constaté. Les examens sanguins effectués à tous les enfants sont résumés dans les tableaux III et IV. D'après ces tableaux on peut constater que la variation des éléments de la série blanche et érythrocytaire ne semblent pas subir de modifications significatives au cours du traitement.

TABLEAU I

Teignes à Trichophyton schoenleinii.

Nos	Age ans	Sexe	Type de lésions du cuir chevelu, Extension des lésions	Ancienneté des lésions	Cultures				Clinique	
					Avant traitement	15 ^e jour	1 mois	2 mois	Fin de traitement	Evolution ultérieure
1	15	M	Favus diffus de tout le cuir chevelu.	3-4 ans	+	o	o	o		
2	10	M	Favus. Une plaque au som- met du crâne.	1 an	+	o		o		
3	12	M	Favus diffus de tout le cuir chevelu.	plusieurs années	+	+		o		
4	12	M	Favus. Plaques multiples.	5 ans	+	o	o	o		Guérison définitive
5	10	F	Favus diffus au sommet du crâne.	1-2 ans	+	+	o	o		
6	11	F	Favus en large plaque au sommet du crâne.	1 an	+	+		o		
7	14	M	Favus en 2 larges plaques.	1-2 ans	+	+		o		

		Guérison définitive								
9	M	Favus en calotte sur tout le cuir chevelu.	5 ans	+	+	+	o			
10	M	Favus (4 plaques postéro-latérales).	3 ans	+	+	±	o			
11	M	Favus. Assez nombreuses plaques.	3-4 ans.	+	+	+	o			
12	M	Favus. Plusieurs plaques.	3-4 ans	+	+	+	o			
13	M	Favus. Plaques multiples.	3-4 ans	+	+	+	o			
14	M	Favus diffus.	5 ans	+	+	o	o			
15	M	Favus diffus.	plusieurs années	+	+	+	o			
16	M	Favus. Nombreuses plaques postéro-latérales.	10 ans	+	+	+		Nette amélioration au 15 ^e jour	Traitement interrompu	
17	M	Favus diffus de tout le cuir chevelu.	plusieurs années	+	+	+	o	Guérison	Réinfection après 2 mois 1/2	
18	M	Favus diffus de tout le cuir chevelu.	très nombreuses années	+	+	+	o	Guérison	Réinfection après 2 mois 1/2 *	

TABLEAU II

Teignes à Trichophyton violaceum et Trichophyton tonsurans.

N ^{os}	Age ans	Sexe	Type de lésions du cuir chevelu. Extension des lésions	Ancienneté des lésions	Cultures				Identi- fication	Clinique	
					Avant trait.	15 ^e jour	1 mois	Fin trait.		Fin de traitement	Evolution ultérieure
19	14	M	Teigne tondante. Assez nombreuses plaques.	5 mois	+	+	o	o			
20	13	M	Teigne tondante. Petites plaques multiples.	5 mois	+	+	o	o			
21	5	F	Teigne tondante discrète disséminée. Tout le cuir chevelu.	1 an	+	+	±	o			
22	10	M	Teigne très discrète.	quelques mois	+	+	o	o	<i>T. violaceum</i>	Guérison définitive	
23	7	M	Teigne tondante. Lésions très discrètes.	2 ans	+	+	o	o			
24	12	M	Très nombreuses plaques au sommet du crâne.	3 ans	+	+	o	o			
25	10	M	Lésions très discrètes.	6 ans	+	+	+	o	<i>T. tonsurans</i>		
26	7	M	Teigne à aspect favique. Tout le sommet du crâne.	plusieurs années	+	+	o	o	<i>T. violaceum</i>	Guérison	Réinfection après 3 mois (*)
27	9	M	Teigne tondante. Nombreuses plaques. Tout le cuir chevelu.	plusieurs années	+	o	o	o		Guérison	Réinfection après 3 mois
28	10	M	Teigne tondante. Nombreuses plaques sur tout le cuir chevelu.	4 ans	+	o		o	<i>T. violaceum</i> variété <i>glabrum</i>	Guérison	Réinfection après 3 mois (**)

(*) Dans la famille de cet enfant : un frère atteint non traité.

(**) Le traitement a été interrompu par suite de maladie du 20^e au 50^e jour.

TABLEAU III

*Numérations des éléments sanguins en cours de traitement.
Teignes à Trichophyton schoenleini.*

Nos des cas	Globules rouges (en millions)			Globules blancs (en milliers)		
	Avant traitement	15 ^e jour	2 ^e mois	Avant traitement	15 ^e jour	2 ^e mois
1	4,21	4,32	3,80	6,26	9,90	8,34
2	4,35	—	4,31	6,4	—	6,2
3	4,31	4,37	3,98	12,86	7,94	9,16
4	3,47	4,39	3,98	6,51	17,24	7,62
5	4,62	3,86	3,97	9,06	10,9	10,46
6	4,14	—	4,26	7,18	—	6,24
7	4,19	4,35	4,26	8,26	5,42	4,46
8	3,87	4,07	4,07	8,08	9,02	13,04
9	4,17	4,12	3,98	7,60	8,6	4,18
10	4,35	3,91	4,15	16,54	14,28	11,52
11	3,76	4,13	3,59	6,92	6,58	4,02
12	4,18	4,23	3,86	7,74	6,98	6,18
13	3,46	4,01	3,66	4,46	3,56	4,80
14	4,26	4,15	4,28	6,30	5,68	5,90
15	4,36	4,55	4,35	8,18	7,26	13,56
16	4,59	—	—	7,24	—	—
17	4,34	4,10	4,13	8,85	16,18	9,42
18	3,79	3,87	3,99	11,84	11,00	21,02 (*)

(*) Enfant hospitalisé pour otite aiguë le jour de cette numération.

TABLEAU IV

*Numérations des éléments sanguins en cours de traitement.
Teignes à Trichophyton violaceum et T. tonsurans.*

Nos des cas	Globules rouges (en millions)				Globules blancs (en milliers)			
	Avant traitement	15 ^e jour	1 mois	2 mois	Avant traitement	15 ^e jour	1 mois	2 mois
19	4,26	4,23	—	4,21	10,20	8,82	—	6,68
20	3,78	3,41	—	3,42	11,14	9,38	—	8,28
21	3,92	4,02	4,21	4,19	6,96	6,46	11,34	9,00
22	3,95	3,56	—	4,13	7,18	10,64	—	11,58
23	4,31	4,13	—	4,29	7,18	9,56	—	17,36
24	4,28	3,81	3,77	3,82	6,56	4,32	10,06	9,20
25	4,16	4,16	3,76	3,70	10,42	8,28	9,52	7,24
26	3,78	4,03	3,47	3,78	5,56	5,82	6,16	5,70
27	4,03	3,64	4,02	3,71	7,88	5,90	6,92	9,62
28	3,91	4,24	—	3,63	9,84	8,96	—	6,30

Sur 4 des 28 enfants traités, soumis à un contrôle médical très strict du fait de leurs conditions de vie (enfance délinquante) on a pu noter même une augmentation de poids de plusieurs kilogrammes qui ne semble pouvoir être imputable qu'au seul traitement.

COMMENTAIRES

Au cours de notre expérimentation nous nous sommes volontairement placés dans les conditions les plus défavorables : traitement collectif en milieu scolaire fortement contaminé et soins complémentaires réduits simplement au rasage du cuir chevelu ; dans les conditions idéales, une tonte est nécessaire avant et après chaque semaine de traitement oral par la griséofulvine, ainsi que l'association d'un traitement local par application d'un fongicide. En effet, la griséofulvine n'a pas d'action fongicide mais seulement une action fongistatique ; d'autre part, seulement la partie basale des cheveux est imprégnée de l'antibiotique transporté par voie sanguine au niveau de l'assise formatrice de kératine, d'où la nécessité de tontes successives au cours du traitement avec savonnage journalier et application d'un fongicide local.

Nos résultats montrent que même en milieu scolaire fortement contaminé, avec des soins locaux réduits au minimum, la griséofulvine orale donne des résultats excellents. Sur 28 cas traités, il n'y a eu que 4 récurrences ou réinfections survenant 3 mois après la fin du traitement et une réinfection après 9 mois de traitement. La cure de 2 mois que nous avons ordonnée peut être réduite à 1 mois si les soins locaux y sont ajoutés.

Nos résultats sont en concordance avec ceux de DEGOS, RIVALIER et LAFONT (4, 5) chez les enfants teigneux de la région parisienne et ceux de CHAVERIAT et coll. (3) et de LEVY-LEBHAR et HERMAN (7) sur les teignes de la région de Casablanca.

RÉSUMÉ

28 écoliers de Tanger, porteurs de teignes anciennes datant de quelques mois à plusieurs années, sont soumis à la griséofulvine sans autre traitement adjuvant qu'un rasage du cuir chevelu. Le traitement oral consiste en 1 g. de griséofulvine par voie orale en une seule prise pendant 15 jours, ensuite 0 g. 5 par jour pendant 45 jours. Sur 18 cas de favus dû à *Trichophyton schoenleini* la guérison clinique et la stérilisation mycologique a été obtenue après 1 mois de traite-

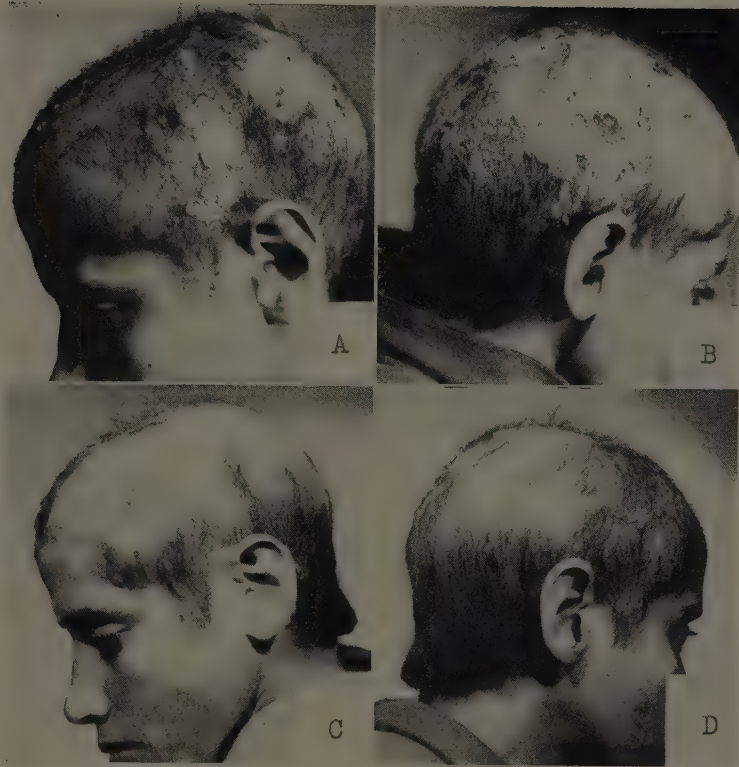


Fig. 1. — Favus du cuir chevelu. Nombreux godets faviques (cas n° 16).

A et B : avant traitement.

C et D : après 15 jours de traitement.



Fig. 2. — Favus du cuir chevelu (cas n° 9).

A et B : avant traitement.

C et D : après 25 jours de traitement.



Fig. 3. — Favus en large plaque au sommet du crâne (cas n° 6).

A : avant traitement.

B : après 15 jours de traitement.

C et D : après 30 jours de traitement.



Fig. 4. — Teigne tondante à *T. violaceum* (cas n° 28).

A et B : avant traitement.

C et D : après 2 mois de traitement.

ment ; on note une récédive après 2 mois et demi et une réinfection après 9 mois de traitement. Sur 10 cas de teignes tondantes (*T. violaceum* et *T. tonsurans*) les résultats sont semblables : guérison clinique et stérilisation après 1 mois de traitement ; 3 récédives ou réinfections 3 mois après le traitement. La tolérance à la griséofulvine est parfaite. Afin d'écourter le traitement la tonte du cuir chevelu avant et après chaque semaine de traitement est souhaitable ainsi que l'application journalière d'un fongicide local.

*Institut Pasteur de Tanger
et Institut Pasteur, Service de Mycologie, Paris.*

BIBLIOGRAPHIE

1. BLANK (H.) et ROTH (F. J.). — The treatment of dermatomycoses with orally administered Griseofulvin. *Arch. of Dermat.*, 1959, 70, 259.
2. BRIAN (P. W.), CURTIS (P. J.) et HEMMING (G. H.). — Biological assay. Production and isolation of « curling factor ». *Trans. Brit. Mycol. Soc.*, 1946, 29, 173.
3. CHAVERIAT (A.), CLAVIE (L. C.), ORUSCO et PELBOIS (F.). — Griséofulvine dans le traitement des teignes et épidermomycoses. *Maroc Méd.*, 1960, 39, 74.
4. DEGOS (R.), RIVALIER (E.) et LEFORT (P.). — La griséofulvine dans le traitement des teignes. *Bull. Soc. Fr. Derm. et Syph.*, 1959, 66, 281.
5. DEGOS (R.), RIVALIER (E.) et LEFORT (P.). — La griséofulvine. *Ann. Derm. et Syph.*, 1960, 87, 121.
6. GENTLES (J. C.). — Experimental ringworm in guinea pigs: Oral treatment with griseofulvin. *Nature*, 1958, 182, 476.
7. LEVY (G.), LEBHAR (J. P.) et HERMAN (M.). — Le traitement des teignes au Maroc par la griséofulvine. *Maroc Méd.*, 1959, 38, 1603.
8. OXFORD (A. E.), RAISTRICK (H.) et SIMONART (P.). — Studies in the biochemistry of microorganisms. LX. Griseofulvin, a metabolic product of *Penicillium griseofulvum* Dierck. *Biochem. J.*, 1939, 33, 240.
9. SICAULT (G.), GAUD (J.), SALM (G.) et FAURE (J.). — Les teignes au Maroc. *Bull. Inst. Hyg. du Maroc*, 1951, 11, 165.
10. WILLIAMS (D. I.), MARTEN (R. H.) et SARKANY (I.). — Oral treatment of ringworm with griseofulvin. *The Lancet*, 1959, 2, 1212.

DIAGNOSTIC SÉROLOGIQUE DE LA MALADIE DU SOMMEIL

II. — LES ANTICORPS FIXANT LE COMPLÉMENT AU COURS DE L'INFECTION

Par R. PAUTRIZEL, P. MATTERN et J. DURET (*)

Nous avons entrepris d'étudier un procédé de diagnostic sérologique valable et précis de la trypanosomiase humaine africaine.

LES MALADES

Ce travail porte sur 53 malades trypanosomés, dépistés en Basse-Guinée au cours des années 1956 et 1957.

S'étendant de la Guinée portugaise à la Sierra Leone, la Basse-Guinée se trouve être constituée par une plaine côtière de largeur variable (de 5 à 30 km. environ), en arrière de laquelle s'élèvent des collines et des montagnes de 1.000 m. d'altitude (le début du massif du Fouta-Djalon). La plaine côtière elle-même comprend souvent un lacs de bras de mer et de bras de rivière et de fleuves (Kogon, Rio Nunez, Rio Pongo, Konkouré), tous bordés de galeries forestières à palétuviers. Ce lacs fait que la côte maritime est presque partout extrêmement imprécise.

C'est là également que se situent les gîtes inexpugnables de *Glossina palpalis*, insecte vecteur de *Trypanosoma gambiense*, agent causal de la trypanosomiase humaine africaine. Cette zone, qui est assez fertile, est aussi relativement peuplée. Nos malades appartenaient presque tous à la race soussou, une des branches du groupe mandingue.

La Basse-Guinée, tout comme beaucoup d'autres régions de l'Afrique Occidentale d'expression française, était sillonnée tous les ans, et souvent grâce à des efforts considérables, par des équipes médicales spécialisées dans le dépistage et le traitement des malades trypanosomés. Grâce à ces efforts, la trypanosomiase n'y sévissait plus qu'à l'état endémique et dans des foyers bien limités (environ 200 nouveaux malades dépistés annuellement pour toute la Basse-Guinée).

Les 53 malades dont nous parlons dans le présent travail étaient tous porteurs de trypanosomes (*Trypanosoma gambiense*); chez

(*) Séance du 9 novembre 1960.

51 d'entre eux les parasites furent trouvés dans les ganglions lymphatiques cervicaux, chez un seul dans le sang périphérique et enfin chez un dernier malade dans le L. C. R.

Il est classique de diviser la trypanosomiase humaine africaine en deux périodes, et cela en se basant sur certains caractères du L. C. R. Ainsi, le malade est dit en « première période » (ou période lymphatico-sanguine) lorsque le L. C. R. contient moins de 3 cellules par millilitre et moins de 0 g. 22 d'albumine par litre ; au-delà, le malade est dit en « deuxième période » (ou période-d'atteinte nerveuse).

Parmi nos malades, 13 furent dépistés en première période et 40 le furent en deuxième période.

LA TECHNIQUE SÉROLOGIQUE

Nous avons eu recours à une technique de fixation du complément, type réaction de Kolmer, caractérisée par un temps de fixation long (16 heures) et à basse température ($+4^{\circ}\text{C}$).

Pour l'obtention de l'antigène, un procédé original a été mis au point (3). Rappelons simplement que la source en est *Trypanosoma equiperdum*, inoculé à des rats blancs (souche Wistar). Dans un premier temps, les trypanosomes sont recueillis comme dans le procédé classique de VAN GOIDSENHOVEN (2). Puis dans un deuxième temps (le temps original), les éléments figurés du sang de rat agglutinés et éliminés grâce à un sérum de lapin immunisé à l'encontre de ces éléments figurés. Le plasma de rat est éliminé par lavage en eau physiologique. Enfin, les trypanosomes sont mis en suspension dans un mélange à partie égale d'eau physiologique et de glycérine, à raison de 2×10^6 parasites pour 1 ml. du mélange. Cette suspension, diluée au 1/10, constitue « l'antigène concentré ».

Cet antigène se montre très peu anti-complémentaire.

Afin d'augmenter son activité sérologique, nous avons recouru au broyage mécanique de notre antigène à l'aide d'un broyeur électrique très rapide. C'est en présence de ce réactif que nos 53 sérums furent testés. La sensibilité des réactions se révéla maximale lorsque « l'antigène concentré » était utilisé dilué au 1/10.

RÉSULTATS

A. — Diagnostic de l'affection sommeilieuse.

Au préalable, nous signalons que 40 sérums humains normaux, ainsi que 16 sérums provenant d'humains atteints d'helminthiases diverses donnèrent, avec notre antigène, une réaction négative.

En outre, nous insistons sur le fait que 48 sérums humains syphilitiques se révélèrent également négatifs. Ce fait acquiert toute son importance si l'on sait que la Basse-Guinée — et en particulier en ce qui concerne les foyers d'endémicité sommeilleuse — est une zone d'hyperendémicité pianique (60 à 80 0/0 de la population présentent des réactions cardiolipidiques positives (*)).

Au contraire, pour nos 53 malades sommeilleux, 39 accusèrent une réaction positive avec notre antigène trypanosomique. Quant aux 13 autres malades, leur sérum était anticomplémentaire ; nous reviendrons ultérieurement sur ces sérums et verrons comment on peut ten-

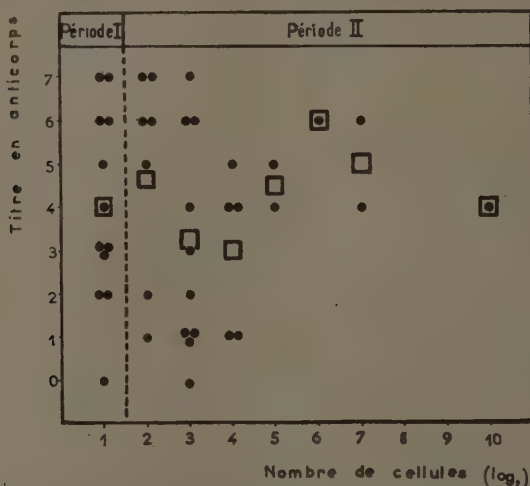


Fig. 1. — Titres en anticorps de sérums de sommeilleux représentés par le logarithme (base 2) de l'inverse de la plus forte dilution de sérum donnant encore une réaction positive par rapport au logarithme (base 2) du nombre de cellules dans le liquide céphalo-rachidien.

ter d'expliquer leur fréquence. Enfin, un malade (en première période) se révéla négatif, mais des anticorps anti-trypanosomes purent être décelés peu de temps après l'institution d'une thérapeutique spécifique.

Parmi les 40 sérums non-anticomplémentaires, 12 provenaient de malades en première période et 28 de malades en deuxième période. Nous avons essayé de comparer les deux périodes d'évolution de la maladie quant au taux des anticorps décelables par notre réaction de fixation du complément. A cet effet, le graphique ci-joint montre

(*) L'un d'entre nous (MATTERN) a eu l'occasion de pratiquer une enquête détaillée à ce sujet.

en ordonnées le logarithme (base 2) de l'inverse de la dernière dilution de sérum du malade donnant encore une réaction de fixation du complément positive (*) et en abscisses le logarithme (base 2) du nombre de cellules par millilitre dans le L. C. R. Sur ce graphique, chaque point correspond à un sérum de malade dépisté. Pour chacune des catégories de malades, caractérisées par un certain nombre de cellules dans le L. C. R., il a été établi les valeurs moyennes du taux en anticorps : celles-ci sont figurées par des petits carrés.

L'analyse du graphique montre qu'il n'y a pas de différence caractéristique entre les deux périodes de la maladie. En effet, pour la première période, le taux moyen des anticorps est de 4 ; pour la deuxième période, ce taux moyen est de 4,4.

Et nous arriverions à la même constatation en étudiant le taux des anticorps en fonction du taux d'albumine dans le L. C. R. des malades.

B. — *Contrôle des malades traités.*

Après leur dépistage, tous nos malades furent, bien entendu, traités et cela à raison de 3 injections à jour passé d'arsobal (3 mg. 6 par kilogramme de poids corporel). Sur le plan clinique, tous ces malades ainsi traités entraient dans une période d'amélioration sensible et souvent spectaculaire. Certains purent être contrôlés quant à leur taux d'anticorps, 3 semaines après leur traitement. A un tel moment, les caractères du L. C. R. sont encore profondément bouleversés par l'arsobal (« l'orage liquidien »), de telle sorte que leur étude ne peut servir au pronostic.

Malades en première période. — Huit malades purent être contrôlés. Pour 5 d'entre eux, le taux des anticorps avait baissé sensiblement (en valeur moyenne de 5,6 à 3,8).

Un malade ayant, lors du dépistage, un sérum anticomplémentaire donna, lors du contrôle, une réaction positive (titre : 6).

Un malade ayant, lors du dépistage, une réaction sérologique négative (il s'agit là de l'unique malade étant dans ce cas) se montra positif lors du contrôle (titre : 3). Ce fait n'est nullement paradoxal ; les tréponématoses, en particulier, le provoquent assez souvent. Il s'agit de malades presque toujours au début de leur affection, avec un taux d'anticorps encore très bas, non encore décelable par nos techniques sérologiques ; peut-être aussi s'agit-il d'anticorps plus ou moins « incomplets ». Quoi qu'il en soit, la thérapeutique anti-

(*) Dans la suite du présent travail, tous les taux d'anticorps sont indiqués par le logarithme (base 2) de l'inverse de la dernière dilution du sérum donnant encore une réaction de fixation du complément positive.

parasitaire spécifique (l'arsobal en l'occurrence), en tuant les trypanosomes et en libérant une grande quantité d'antigène agit en quelque sorte comme une injection de rappel chez un sujet possédant déjà une certaine immunité de base : le taux des anticorps croît rapidement et ceux-ci deviennent décelables sérologiquement.

Ce même mécanisme d'injection de rappel peut être invoqué pour expliquer l'augmentation du taux des anticorps (de 6 à 7) constaté chez le dernier de nos malades « première période ».

Malades en deuxième période. — Vingt-deux malades purent être contrôlés, toujours 3 semaines après la cure d'arsobal.

Pour 13 malades, le taux des anticorps avait baissé sensiblement (en valeur moyenne de 4,8 à 2) ; 3 sérums s'étaient même négativés, ce qui est assez remarquable.

Deux malades accusèrent là aussi une augmentation de leur taux d'anticorps (de 2 à 4 et de 1 à 2).

Trois malades ayant, lors du dépistage, des sérums anticomplémentaires présentèrent des réactions positives lors du contrôle (taux de 2, 4 et 6).

Enfin, 4 sérums trouvés anticomplémentaires lors du dépistage l'étaient restés lors du contrôle.

CONSIDÉRATIONS SUR LES SÉRUMS ANTICOMPLÉMENTAIRES

Nous avons déjà mis l'accent sur la forte proportion de sérums anticomplémentaires rencontrés lors du dépistage des malades trypanosomés.

Certains auteurs (M. FAURE (1)) pensent que ce pouvoir anticomplémentaire serait dû au fait que les sérums contiennent en solution de l'antigène provenant de la désintégration des corps parasites sous l'effet des moyens de défense (spécifiques et aspécifiques) mis en œuvre par l'organisme infesté.

Aussi est-il logique que la thérapeutique antiparasitaire, en stérilisant la source antigénique, entraîne la diminution puis la disparition de cet antigène sérique, et donc du pouvoir anticomplémentaire. Les anticorps pourront alors être décelés par nos techniques sérologiques.

De fait, sur nos 8 malades ayant, lors du dépistage, un sérum anticomplémentaire et ayant pu être contrôlés 3 semaines après la cure d'arsobal, 4 malades donnèrent déjà, à ce moment, une réaction de fixation du complément positive.

UTILISATION D'UN ANTIGÈNE ULTRA-SONNÉ

Nous avons soumis notre antigène (« l'antigène concentré » broyé mécaniquement et dilué au 1/10) à l'action des ultra-sons. Les ampoules contenant la solution antigénique sous atmosphère d'azote sont exposées pendant 5 minutes à l'influence du faisceau d'ultra-sons produits par un quartz de 9 mm. Les corps parasitaires sont ainsi totalement désintégrés.

Treize de nos sérums furent testés comparativement avec notre antigène habituel et avec l'antigène ultra-sonné.

Il ressort de cette étude comparative que le traitement par les ultra-sons augmente considérablement l'activité sérologique de notre antigène, c'est-à-dire sa sensibilité.

En effet, pour 5 sérums, la sensibilité fut augmentée de 2 fois (les anticorps pouvant être décelés dans une dilution supplémentaire); pour 6 sérums, la sensibilité fut augmentée de 4 fois (les anticorps pouvant être décelés dans deux dilutions supplémentaires); enfin, pour 2 sérums, la sensibilité fut augmentée de 8 fois (les anticorps pouvant être décelés dans trois dilutions supplémentaires).

Ces constatations sont remarquables : elles prouvent que le simple broyage ne suffit pas à révéler tous les motifs antigéniques situés en profondeur des corps parasitaires.

Il sera donc intéressant d'utiliser chaque fois que cela sera possible un tel antigène ultra-sonné.

CONSIDÉRATIONS GÉNÉRALES

Au total, sur 53 malades sûrement trypanosomés et dont 30 ont pu être contrôlés 3 semaines après un traitement spécifique, 44 malades accusèrent une réaction de fixation du complément positive (soit au moment du dépistage, soit au moment du contrôle), alors que pour les 9 malades restants, le sérum était (au moment du dépistage) ou était resté (au moment du contrôle) anticomplémentaire.

Ces chiffres montrent clairement la valeur diagnostique de la réaction de fixation du complément utilisée par nous.

De plus, cette réaction de fixation du complément permet d'étudier quantitativement l'évolution des anticorps chez le malade et peut donc servir de critère de guérison parasitologique. Nous avons vu, en effet, que déjà 3 semaines après la cure stérilisante d'arsobal, la grande majorité des malades avaient un taux d'anti-

corps antitrypanosomes sensiblement diminué. Quant aux malades ayant au contraire accusé une augmentation du taux des anticorps (et qui, d'après nous, étaient encore sous l'effet du mécanisme de rappel) nous pensons que, contrôlés à une date ultérieure, nous aurions là aussi constaté une diminution du taux des anticorps.

Un autre problème intéressant à considérer est celui des « suspects cliniques ». Il s'agit de malades présentant un tableau clinique et biologique évocateur, mais chez lesquels on ne peut mettre en évidence de trypanosomes. Selon les formations médicales spécialisées, la proportion de ces « suspects cliniques » varie de 10 à 20 0/0 du total des malades soumis à un traitement spécifique. Il est évident qu'une réaction sérologique spécifique et sensible comme celle que nous avons utilisée peut rendre dans ce domaine de très grands services.

Enfin, nous n'avons pas pu mettre en évidence de différence caractéristique entre les deux « périodes » évolutives de l'affection sommeilleuse au point de vue sérologique, tant en ce qui concerne le taux des anticorps lors du dépistage des malades que l'évolution de ce taux après traitement spécifique. Il est d'ailleurs à remarquer que pour certains spécialistes modernes, il n'y a plus de différence fondamentale entre les deux périodes classiques de la maladie humaine. Ainsi, l'invasion nerveuse se situerait en réalité déjà très précocement, bien avant l'altération des caractères du L. C. R. du moins celui recueilli par ponction lombaire).

Il serait évidemment souhaitable qu'une étude plus poussée puisse être entreprise dans l'avenir portant d'une part, sur un plus grand nombre de malades et étudiant, d'autre part, l'évolution du taux des anticorps jusqu'à leur négativation.

Nous pensons également que la réaction de fixation du complément que nous avons exposée peut constituer un bon moyen de contrôle d'un traitement antissommeilleux.

CONCLUSIONS

Les auteurs ont étudié sérologiquement 53 sérums de malades trypanosomés, originaires de la Basse-Guinée. Ils ont eu recours à une technique de fixation du complément utilisant un antigène d'une haute pureté, préparé selon un procédé original.

Ils ont démontré la grande valeur diagnostique d'une telle technique sérologique. En permettant, en outre, de suivre quantitativement l'évolution du taux des anticorps chez les malades, cette technique est également d'une grande valeur pronostique.

Les auteurs ont suggéré une explication du pouvoir anticomplémentaire de certains sérums.

Au point de vue comportement sérologique, ils n'ont pas pu mettre en évidence de différence caractéristique entre les deux périodes évolutives classiques de l'affection sommeilleuse.

*Laboratoire d'Immunologie de la Faculté de Médecine
et de Pharmacie de Bordeaux.*

BIBLIOGRAPHIE

1. FAURE (M.). — Communication personnelle.
2. VAN DEN GOIDSENHOVEN (CH.) et SCHOENAERS (F.). — *Ann. Soc. belge Med. Trop.*, 1939, **19**, 245-249.
3. PAUTRIZEL (R.), LAFAYE (A.) et DURET (J.). — *Bull. Soc. Path. Exot.*, 1959, **52**, 318-331.
4. PAUTRIZEL (R.), LAFAYE (A.) et DURET (J.). — *Revue d'Immunologie*, 1959, **23**, 323-335.

DÉPISTAGE D'UN FOYER DE FILARIOSE A *WUCHERERIA BANCROFTI* EN TURQUIE ORIENTALE

Par A. YUCEL et R. DESCHIENS (*)

La filariose à *Wuchereria bancrofti* autochtone n'est signalée que d'une façon exceptionnelle, dans le bassin méditerranéen, au Nord du 38^e degré de latitude.

Le premier cas authentique a été relevé en Italie par F. LACAVA (1), dans la province de Trévise, en 1916, chez un malade présentant des manifestations de lympho-adénite chroniques, un lymphoscrotum, un éléphantiasis du membre inférieur gauche et des microfilaires de *W. bancrofti* dans le sang périphérique ; ultérieurement, en 1929, en Italie aussi, G. VICENZO (2) en releva un autre cas.

A. CASTELLANI (3), entre 1915 et 1917, dépista dans les régions de Skoplje et de Monastir, en Yougoslavie, deux cas de filariose à *W. bancrofti*, dont un chez un habitant du district de Monastir qui n'avait jamais quitté la Serbie ; le même auteur, dans le même temps, a dépisté en Macédoine grecque trois cas de filariose lymphatique et, à Naples, en Italie, un autre cas.

En Hongrie, E. NEUBER, en 1929 (4, 5), a identifié un cas aborigène de la maladie.

(*) Séance du 13 avril 1960.

E. BRUMPT (6) mentionne qu'un cas authentique aurait été observé en Espagne à Canet-de-Mar, près de Barcelone.

En Israël, dont le territoire est situé entre le 30^e et le 33^e degré de latitude Nord, la filariose à *W. bancrofti* est non rare, soit qu'elle soit autochtone, soit qu'elle se soit développée à partir de foyers résultant de l'immigration de Juifs hindous (MEIR YOELI, 1956) (7, 8).

En Turquie, de rares atteintes épisodiques dont il est fait état dans les dossiers sanitaires de l'État turc et de l'Organisation Mondiale de la Santé ont été relevées, en particulier dans les provinces littorales asiatiques du Sud, entre Antakia (Antioche) et Antalya (Antalia), au-dessous du 38^e de latitude Nord. Ces cas n'ont pas été publiés à notre connaissance.

L'intérêt des présentes observations de filariose à *W. bancrofti*, dépistées en territoire turc, est le suivant :

1^o elles affectent la région d'Elâzig située entre le 38^e et le 40^e degré de latitude, à une altitude de 980 à 1.150 m., en pleine région montagneuse de la Turquie Orientale, et à 300 km., environ, du littoral méridional ottoman, où des cas sporadiques très rares ont été relevés (*) ;

2^o elles sont relativement nombreuses (8 cas identifiés avec certitude) ;

3^o elles paraissent actuellement groupées sur un territoire limité ;

4^o l'évolution, depuis 10 à 20 ans, dans la plupart des cas relatés, tend à établir le caractère endémique et l'ancienneté territoriale de la maladie.

Voici quatre observations particulièrement typiques des atteintes observées :

OBSERVATION I. — Mme A. G. (fig. 1 et 2). Le premier cas que nous avons identifié, en 1960, concerne une femme de 26 ans, malade depuis 15 ans, présentant des varices lymphatiques des membres inférieurs et, particulièrement, du membre inférieur gauche qui présente, au-dessus de la malléole interne, une zone douloureuse tuméfiée indurée, très prurigineuse (« local spoot » d'O'CONNOR), au niveau de laquelle deux filaires ont été extraites par biopsie. On note, en outre, au niveau du genou gauche de ce sujet, sur un fond d'inflammation chronique de la peau et des tissus sous-jacents des cicatrices correspondant à des interventions pratiquées pour extraire les filaires.

La formule leucocytaire de la malade s'établissait ainsi pour 100 : P. N. 60 ; P. E. 3,6 ; P. B. 0 ; lymphocytes 30 ; G. M. 6,4. Des microfilaires du type *W. bancrofti* étaient présentes dans le sang périphérique.

Un exemplaire, intact, de deux filaires adultes extraites par biopsie, a été identifié à *W. bancrofti*.

(*) Il convient de mettre l'accent sur le fait géographique qu'Elâzig se trouve dans le bassin du haut Euphrate dont les affluents supérieurs sont le Firat, qui devient, plus au Sud, l'Euphrate, après avoir reçu le Murat dont la vallée passe au pied de la région montagneuse d'Elâzig.

Le sérum de la malade présentait une réaction de fixation du complément positive à l'antigène filarien de l'Institut Pasteur.

Cette malade traitée par l'hétrazan pendant deux périodes de 21 jours (5 comprimés de 10 cg., soit 0 g. 50 par jour, à la dose de 0 g. 50, 5 comprimés de 0 g. 10 par jour) a été améliorée.

OBSERVATION II. — Mme G. D. (fig. 3). Cette malade, âgée de 40 ans, présente, depuis 8 années, des manifestations lymphatiques variqueuses et œdémateuses des membres inférieurs, particulièrement du genou et de la jambe droite qui offre actuellement un caractère éléphantiasique. La formule leucocytaire s'établit ainsi, pour 100 : P. N. 63 ; P. E. 5 ; P. B. 0 ; G. M. 4 ; L. 28. Il n'a pas été trouvé de microfilaires dans le sang périphérique. La réaction de fixation du complément à l'antigène filarien de l'Institut Pasteur était positive.

OBSERVATION III. — Mme B. B. ; femme de 45 ans, malade depuis une vingtaine d'années, présente des adénopathies, avec péri-adénite, des nodosités, inflammatoires chroniques au niveau du cou, de la région sous-maxillaire des aines et des aisselles.

La formule leucocytaire est la suivante, pour 100 : P. N. 56 ; P. E. 5,5 ; G. B. 0 ; G. M. 8,5 ; L. 30 ; il n'a pas été trouvé de microfilaires dans le sang périphérique ; la réaction de fixation du complément est positive à l'antigène filarien de l'Institut Pasteur.

OBSERVATION IV. — M. E. (fig. 4), homme de 47 ans, malade depuis une trentaine d'années. Ce sujet présente des infiltrations variqueuses, lymphatiques, du membre inférieur droit, un éléphantiasis typique de la jambe droite, comportant une zone cicatricielle (extraction de filaires), accompagné d'impotence fonctionnelle et de douleurs profondes et contuses.

La formule leucocytaire s'établit ainsi, pour 100 : P. N. 68 ; P. E. 7 ; P. B. 0 ; G. M. 4 ; L. 21.

La réaction de fixation du complément était positive pour l'antigène filarien de l'Institut Pasteur.

La recherche des microfilaires dans le sang n'a pu être faite, en raison du refus du malade de se prêter à cet examen.

Cinq observations (obs. V, VI, VII, VIII, IX), comparables, quant à l'anamnèse et à la symptomatologie, aux quatre précédentes, ont été enregistrées. Dans le cas de l'observation V, la réaction de fixation du complément à l'antigène filarien de l'Institut Pasteur a été négative ; dans les observations VI, VII, VIII et IX, cette réaction était positive.

COMMENTAIRES

Clinique et hématologie.

L'ensemble des faits cliniques recueillis et des contrôles hématologiques entrepris chez les 9 malades, qui ont pu être étudiés spécialement — avec maintes difficultés en raison du caractère indépendant

du paysan turc — dans le cadre d'une population où la filariose peut être estimée non rare, établit péremptoirement la réalité de l'état endémique d'une filariose du type *W. bancrofti*, dans la région d'Elâzig, en Anatolie Orientale.

L'existence d'adénopathies, de poussées lymphangitiques, d'éléphantiasis des membres inférieurs sont déjà indicatifs de la présence de la maladie. La recherche des microfilaires dans le sang périphérique qui s'est révélée positive, chez l'un des trois malades ayant accepté de fournir du sang, à cet effet, au laboratoire, est confirmative. Sans doute, chez les deux autres sujets s'étant prêtés à l'examen, la recherche des microfilaires a-t-elle été négative, mais on sait que, dans la filariose à *W. bancrofti*, la présence de microfilaires dans le sang peut ne s'observer, à la période d'état de la maladie, que dans 50 0/0, environ, des cas et que ce pourcentage se réduit progressivement avec le vieillissement de l'infestation.

La démonstration de la nature filarienne des atteintes ressort, encore, du fait que plusieurs filaires adultes (5 au total) dont l'une a été identifiée à un exemplaire ♀ de *W. bancrofti* ont été extraites chirurgicalement chez les 9 malades qui ont pu être suivis.

Une quatrième confirmation est enfin apportée par l'existence d'une réaction de fixation du complément à l'antigène filarien de l'Institut Pasteur chez huit malades sur neuf prospectés.

Distribution géographique.

L'existence d'un foyer de filariose à *W. bancrofti* en Turquie Orientale, au Nord du 38^e degré de latitude, est intéressante du point de vue épidémiologique ; elle montre qu'en dehors de cas sporadiques de cette infestation dans le Nord du bassin méditerranéen (Nord du 38^e parallèle), des conditions locales pérennes (porteurs de virus, insectes vecteurs, climat local) peuvent permettre l'implantation de la maladie.

L'installation de ces foyers turcs n'apparaît pas nécessairement comme très récente, puisque les paysans d'Elâzig utilisent traditionnellement des traitements empiriques ayant pour but d'extraire les filaires des lésions qui leur paraissent correspondre à la présence de parasites, et que certains malades accusent des troubles remontant à une vingtaine d'années.

Une confrontation des conditions d'établissement des foyers de filariose en Turquie Orientale et en Israël est intéressante. Bien que les foyers de filariose d'Israël soient beaucoup plus méridionaux (30^e au 33^e degré de latitude Nord) que ceux de Turquie Orientale (Nord du 38^e degré de latitude), ils semblent s'être constitués dans



Fig. 1. — Tiers inférieur de la jambe gauche, infiltration des téguments avec lésions cicatricielles correspondant à l'extraction de filaires chez une malade filarienne ; présence de microfilaries dans le sang ; *W. bancrofti*, réaction de fixation du complément positive.



Fig. 2. — Genou gauche : gale filarienne, infiltration de la peau et des tissus profonds. Lésions cicatricielles correspondant à l'extraction de filaires ; présence de microfilaries dans le sang ; réaction de fixation du complément positive.



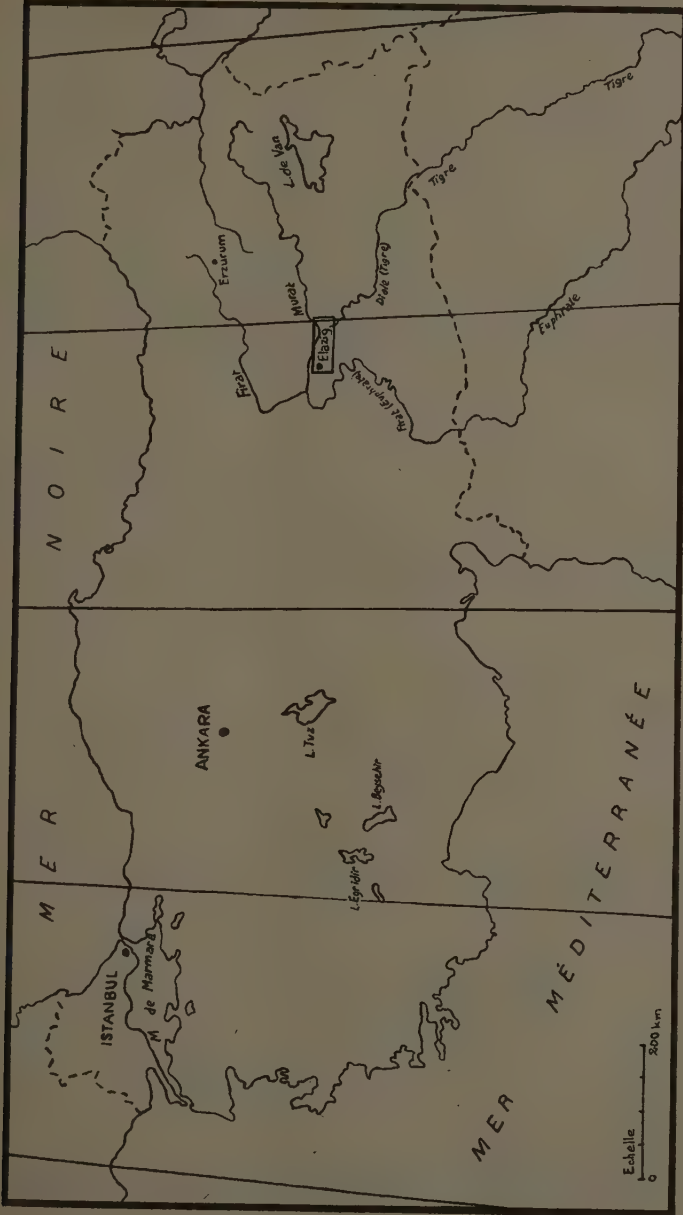
Fig. 3. — Adénopathie inguinale gauche filarienne ; réaction de fixation du complément positive.



Fig. 4. — Éléphantiasis du membre inférieur droit chez une malade filarienne.
Réaction de fixation du complément positive.



Fig. 5. — Éléphantiasis du membre inférieur droit chez un filarien.
Réaction de fixation du complément positive.



Carte 1. — Situation géographique du foyer de fièvre à *W. bancrofti* d'Elazığ (Turquie Orientale).

des conditions climatiques locales comparables : région montagneuse d'Elâzig, en Turquie Orientale ; zone montagneuse de la région de Jérusalem, en Israël.

Un rapprochement entre l'existence de *Culex molestus* dans la région montagneuse de Jérusalem et, vraisemblablement, en Turquie Orientale, de haute altitude, doit être fait, un climat local, commun, favorable aux moustiques vecteurs paraissant réalisé.

D'autre part, en Turquie Orientale, le foyer d'Elâzig s'est révélé, occasionnellement, comme ayant une certaine ancienneté et étant, par conséquent, sans relation avec une immigration récente ; en Israël au contraire, la filariose, qui existait peut-être antérieurement à l'état inapparent, s'est révélée après l'immigration, à partir de 1953, de Juifs hindous, porteurs de germes, provenant des communautés de Malabar, en Inde.

Insectes vecteurs.

La prospection des insectes vecteurs de *W. bancrofti* dans la région d'Elâzig est actuellement en cours ; *Culex molestus*, que l'on rencontre dans les régions montagneuses de l'Asie Mineure et dont le rôle d'hôte intermédiaire éventuel de *W. bancrofti* est établi, en Israël, apparaît comme l'un des vecteurs.

Extraction chirurgicale des filaires adultes.

La pratique de l'extraction chirurgicale des filaires adultes dans les lésions est utilisée en Turquie ; les cicatrices que l'on peut observer, sur la peau, chez des filariens, à la suite de ces interventions, en apportent le témoignage ; il semble que les extractions ne soient pas toujours pratiquées par des agents sanitaires qualifiés, l'entourage du malade pouvant y apporter sa part. L'extraction des filaires apporterait, assez souvent, un soulagement des douleurs locales et de l'inflammation.

Extraction des filaires adultes par un procédé indigène.

Les paysans turcs parviendraient à extraire, sans intervention chirurgicale, des filaires adultes, au niveau des lésions, en utilisant une méthode empirique singulière : ils appliquent, au niveau des lésions présumées filariennes, un fragment d'estomac de renard fraîchement tué, puis ils font un bandage serré sur le pansement avec un linge de toile ou avec de la gaze ; ils attendent 24 heures et recherchent alors, entre la toile et la partie distale de l'estomac de

renard appliqué, les filaires qui peuvent avoir émigré, à travers la peau du malade et l'estomac de renard, jusqu'au linge bandé. Ce procédé pourrait être efficace; l'un de nous (Dr. A. YUCEL) a vérifié qu'il donnait des résultats réels et que, dans certains cas, les filaires traversaient la peau et se retrouvaient dans le pansement.

RÉSUMÉ ET CONCLUSIONS

Nous avons dépisté, dans la région montagneuse d'Elâzig, en Turquie Orientale, au Nord du 38^e degré de longitude Nord et à 1.000 m. d'altitude, un foyer de filariose à *W. bancrofti*.

Parmi les malades dépistés, 9 ont pu être prospectés; ils présentaient des lésions filariennes allant de l'adénolymphangite à l'éléphantiasis des membres; des microfilaires du type *W. bancrofti* ont été décelées chez un malade; des filaires adultes identifiées à *W. bancrofti* ont été extraites des lésions; la réaction de fixation du complément à l'antigène filarien de l'Institut Pasteur s'est montrée positive dans 8 cas sur 9.

Sur le plan épidémiologique, l'étude de ce foyer se montre intéressante en raison de sa situation géographique septentrionale, de son ancienneté probable et des analogies qu'il présente avec les foyers décrits, en Israël, du point de vue du climat local et des insectes vecteurs de la maladie.

*Institut Pasteur de Paris,
Service de Parasitologie.
Veteriner Bakteriyoloji ve Seroloji Enstitüsü,
Elâzig (Turquie).*

BIBLIOGRAPHIE

- (1) LACAVA (F.). — Il primo caso autoctono in Europa di elefantiasi da filaria bancrofti con adenolinfocite e linfocitose. Un focolajo di filariosi nella Provincia di Treviso. *Pathologica*, Genova, 1917, 9, 4.
 - (2) VICENZO (G.). — Cité par E. BRUMPT. *Précis de Parasitologie*, Masson et Cie, édit., Paris, 1949, 1, 976.
 - (3) CASTELLANI (A.). — Notes on tropical diseases met with in the Balearic and Adriatic zones. *The J. of trop. Med. a. Hyg.*, 1917, 20, 209.
 - (4) NEUBER (E.). — Filaria sanguinis hominis (*Filaria bancrofti*); vorläufige Mitteilung. *Wiener Klinische Wochenschrift*, 1929, 42, 937.
 - (5) NEUBER (E.). — Un caso di filaria sanguinis hominis a Hajdunanas (Ungheria). *Gior. ital. di dermat. e sifil.*, 1929, 70, 757.
 - (6) BRUMPT (E.). — *Op. cit.*
 - (7) MEIR YOELI. — Compte rendu de la filariose parmi les Juifs hindous en Israël. *J. of Medical Ass. of Israël*, 1956, 51, 51.
 - (8) MEIR YOELI. — The problem of filariasis among Indian Jews in Israël. *Trans. Roy. Soc. trop. Med. a. Hyg.*, 1956, 51, 125.
- Bull. Soc. Path. Ex.*, n° 5, 1960.

**PROBLÈMES POSÉS
PAR LES FOYERS RÉSIDUELS D'*Aedes Aegypti*
SUR LE CONTINENT AMÉRICAIN**

Par R. FONTAN et P. FAURAN (*)

Le projet de débarrasser le Nouveau Monde du vecteur urbain de fièvre jaune date du début du siècle après que la théorie de Finlay fut confirmée par les commissions américaines et françaises. Sous l'impulsion de la Fondation Rockefeller, une commission, fondée en 1915 et dirigée par le Général GORGAS, entreprit l'éradication de la fièvre jaune du Continent américain au moyen de campagnes anti-moustiques, ce qui amena la découverte du cycle forestier de la maladie, en 1932. Certains pays dont le Brésil, la Bolivie et le Pérou, grâce à un programme rigoureux avaient réussi à éliminer *Aedes aegypti* de la majeure partie de leur territoire quand, en 1947, le Bureau Sanitaire Panaméricain (P. A. S. B.) lança un programme d'éradication à l'échelle continentale.

Dans le Nouveau Monde, *A. aegypti* s'est installé à une époque relativement récente. DYAR (1928) pense qu'il y aurait été introduit par les caravelles de CHRISTOPHE COLOMB. Amené par l'homme, ce moustique est demeuré strictement domestique et ne s'est jamais implanté dans la forêt vierge pour y mener une vie complètement exophile. D'autre part, il se révéla extrêmement sensible à l'action toxique du DDT, ce qui le rendait vulnérable aux traitements adulticides ou larvicides.

Le programme d'éradication du P. A. S. B. préconisait soit des pulvérisations intradomiciliaires de DDT, soit un traitement péri-focal, beaucoup moins onéreux, consistant à traiter tous les gîtes larvaires effectifs ou potentiels, ainsi que les murs environnants, tous les trois mois par le DDT. On considère qu'*A. aegypti* est éradiqué d'un territoire quand trois contrôles, à six mois d'intervalle, après arrêt des applications d'insecticide restent négatifs.

A. aegypti fut éradiqué de Bolivie, en 1948, de Guyane française et des Bermudes, en 1953. En 1956, c'étaient encore les trois seuls pays à avoir réalisé le programme ; cependant, le Brésil, le Chili, la Colombie, l'Équateur, la Guyane anglaise, l'Uruguay touchaient presque au but. Par contre, les opérations débutaient à peine aux U. S. A., en Surinam, en Guadeloupe (F. SOPER, 1957).

D'autre part, dès 1954, un phénomène de résistance physiologique

(*) Séance du 12 octobre 1960.

au DDT apparut chez certaines souches d'*A. aegypti* de la zone caraïbe : Antilles, Venezuela, Trinité et aussi en Surinam, vouant à l'échec les traitements entrepris dans ces pays.

A la fin de 1959, *A. aegypti* était toujours présent dans les territoires suivants :

Amérique du Nord : U. S. A.

Amérique centrale : Mexique.

Amérique du Sud : Argentine, Surinam, Venezuela.

Antilles : Haïti et République Dominicaine, Cuba, Jamaïque, Porto-Rico, Martinique, Guadeloupe, îles Bahama, îles Vierges, Barbade, Curaçao.

Ainsi douze ans après le début de la campagne du P. A. S. B., un grand pas a été fait vers le succès final mais des foyers demeurent encore sur le continent, pouvant entraîner la réinfestation d'autres territoires.

C'est ce qui advint tout dernièrement en Guyane française. L'historique de la réinfestation de ce territoire et l'exposé des mesures qui aboutirent à l'élimination d'*A. aegypti* font l'objet de cet article, car ils fournissent, pensons-nous, d'utiles renseignements pour le devenir de la campagne d'éradication à l'échelle continentale.

HISTORIQUE DE LA RÉINFESTATION DE LA GUYANE FRANÇAISE PAR *A. aegypti*.

Avant 1949, *A. aegypti* était le moustique le plus commun dans les agglomérations guyanaises, notamment à Cayenne où il représentait 52 0/0 des captures de *Culicidés* (SENEVET et ABONNENC, 1939). Le docteur WALCOTT estimait que dans cette ville l'index stégomyien était égal à 100 (in FLOCH, 1950).

En 1949, les campagnes annuelles de désinsectisation intradomiciliaires débutèrent dans Cayenne puis, en 1950, dans la zone côtière et les parties habitées de l'intérieur. Le procédé retenu fut celui de pulvérisations de solutions de DDT à 5 0/0 à raison de 2 g./m² en un cycle annuel jusqu'en 1956.

A. aegypti fut éliminé de toute la zone côtière dès 1950. Un petit foyer repéré dans l'intérieur en 1951 fut éliminé en 1952 ; l'année suivante, l'éradication fut officiellement reconnue par le Bureau Sanitaire Panaméricain. En 1955 et en 1956, de petits foyers larvaires d'*A. aegypti* furent repérés à Saint-Laurent-du-Maroni, agglomération située à la frontière Surinam-Guyane mais ils disparurent chaque fois rapidement grâce aux mesures prises. Le 28 janvier 1959, un nouveau contrôle dans cette localité amena la découverte de nombreux gîtes larvaires en différents points de la ville. Le 27 mars

suivant, des larves d'*A. aegypti* furent décelées dans Cayenne. En deux mois, la population envahissante avait parcouru plus de 200 km. Une enquête menée dans toute la zone côtière fit apparaître que neuf localités étaient atteintes, soit par ordre d'importance : Cayenne (13.500 habitants), Saint-Laurent-du-Maroni (2.600 habitants), Iracoubo (730 habitants), Macouria (592 habitants), Kourou (557 habitants), Acarouany (294 habitants), Rémire (162 habitants), Montjoly et Baduel.

Il est remarquable que ces localités sont toutes reliées entre elles par des routes goudronnées ou sinon praticables en automobile. Les localités de la zone côtière accessibles seulement par la voie d'eau de même que les aérodromes sont restés indemnes. Des solutions de continuité dans la réinfestation, le long de l'axe routier Saint-Laurent-du-Maroni — Cayenne renforcent l'hypothèse selon laquelle *A. aegypti* aurait été disséminé par des véhicules et non par ses propres moyens.

Dans un cas de réinfestation survenu à Georgetown (Guyane anglaise), L. J. CHARLES (1953) rapporte qu'en huit mois, *A. aegypti* s'était écarté au maximum de 440 yards du foyer initial, ce qui montre que ce moustique est très casanier et ne s'écarte guère des gîtes larvaires ; toutefois, il s'agissait là d'un cas assez différent de celui qui est rapporté ici.

En fin de compte, au mois de juillet 1959, la Guyane se trouvait infestée sporadiquement dans une bande côtière longue de 220 km. et large de 10 à 35 km., soit environ 4.500 km² de superficie.

PRÉPARATION DE LA CAMPAGNE ANTISTÉGOMYIENNE

1^o Choix de l'insecticide.

La réinfestation se produisit peu de temps après le traitement des maisons par le DDT (trois mois à Cayenne), ce qui faisait présumer que la souche envahissante présentait une résistance physiologique à ce produit.

Du 9 au 14 avril des larves furent testées suivant la méthode de BROWN (1953), la première préconisée par l'Organisation Mondiale de la Santé, dans le laboratoire d'entomologie de l'Institut Pasteur de la Guyane.

Des larves au IV^e stade furent placées par lots de 30 individus dans des plats de métal émaillé, de contour elliptique, dont la base avait une superficie de 496 cm², avec un litre de suspension d'insecticide, à la température moyenne de 27° C.

Après 24 heures de contact, le nombre de larves mortes, mori-

bondes (présentant des signes caractéristiques d'une intoxication grave) et vivantes était décompté. Les survivantes et les moribondes étaient ensuite observées après un séjour de 24 heures dans de l'eau pure ; la mortalité fut évaluée en totalisant le nombre des larves mortes et des moribondes dans chaque récipient.

Les mortalités 0/0, décomptées après 48 heures pour chaque concentration d'insecticide, étaient reportées sur un graphique à coordonnées gaussio-logarithmiques pour tracer la ligne de régression de la mortalité et pour évaluer la concentration produisant 50 0/0 de létalité (CL_{50}). Le tracé de la ligne de régression et le calcul des limites de confiance de la pente de cette ligne se fit suivant la méthode de LITCHFIELD et WILCOXON (1949) qui simplifie la méthode statistique usuelle par l'emploi de nomogrammes.

Les concentrations d'insecticide utilisées (exprimées en microgrammes par litre sur le graphique et en milligrammes par litre ou p. p. m. dans les épreuves) étaient préparées à l'aide de dilutions d'insecticides purs fournis par l'O. M. S.

Voici les résultats obtenus avec des larves provenant de Saint-Laurent-du-Maroni :

Insecticide	Concentration (en mg./litre ou p. p. m.)	Nombre de larves testées	Mortalité 0/0 après 24 heures	Mortalité 0/0 après 48 heures
DDT	0	59	0	0
	0,004	59	0	0
	0,02	60	0	0
	0,1	57	0	10,5
	0,5	59	40	66,1
	1,0	53	52	81,1
	2,5	57	63	91,2
Gamma- HCH	0	59	0	0
	0,004	60	3,3	5
	0,02	57	51,5	72
	0,1	57	54,8	84,2
	0,5	58	100	100
	2,5	60	100	100
Dieldrin	0	59	0	0
	0,004	58	23	22,3
	0,02	57	46,2	66,6
	0,1	60	100	90
	0,5	60	100	100

On remarquera qu'avec les concentrations 0,004 et 0,1 mg./litre de dieldrin la mortalité après 24 heures est plus élevée qu'après 48 heures. Cela provient de larves classées moribondes qui ont récupéré leur vitalité après 24 heures de séjour dans l'eau pure. Dans la méthode actuellement préconisée par l'O. M. S. on tient

compte seulement de la mortalité après 24 heures en totalisant larves mortes et moribondes. A ce point de vue la méthode de Brown paraît préférable.

Des adultes furent également soumis à des épreuves de susceptibilité les 29 mars et 14 avril 1959 à l'Institut Pasteur de Cayenne. Des femelles, issues de larves récoltées à Saint-Laurent-du-Maroni, étaient soumises au test après un repas de sang humain. Les épreuves furent exécutées avec le matériel et selon la méthode préconisée par l'O. M. S., à la température moyenne de 28° C avec une humidité relative de 90 o/o. Les temps de contact avec l'insecticide fut d'une heure et le décompte des morts avait lieu 24 heures après.

Le report des pourcentages de mortalité sur un graphique à coordonnées gaussio-logarithmiques servit à établir la ligne de régression de mortalité comme précédemment. Les résultats furent les suivants :

Insecticide	Concentration o/o	Nombre de femelles testées	Mortalité o/o après 24 heures
DDT	0	42	2
	0,5	40	0
	1	40	0
	2	45	22,5
	4	34	29
	8 (*)	38	36
Dieldrin	0	60	0
	0,05	20	0
	0,1	40	0
	0,2	40	10
	0,4	59	62
	0,8	62	100
	1,6	20	100

(*) Cette concentration entraîne parfois des recrystallisations de DDT et n'est plus utilisée à l'heure actuelle.

L'analyse des résultats enregistrés permet de tirer les conclusions suivantes :

1) *DDT*. — La souche mise en épreuve montre une résistance physiologique très nette. Pour la population larvaire, la CL_{50} évaluée par la méthode graphique est égale à 0,350 mg./litre ($\pm 0,063$), soit de 30 à 90 fois la CL_{50} relevée chez des populations sensibles. Pour la population adulte, la CL_{50} ne peut être calculée par intrapolation des données expérimentales.

Le niveau de résistance larvaire est voisin de celui rapporté par BLASQUEZ (*in* BROWN, 1958) de Carupano, Venezuela. Pour les adultes, le graphique permet de calculer que la concentration 5 o/o

provoque 30 0/0 de mortalité soit le même pourcentage que celui relevé par VAN DER KUYP (1958) à Paramaribo, Surinam. Ce dernier fait corrobore la présomption d'origine de la population qui réinfesta la Guyane.

2) *Dieldrin*. — La CL_{50} de cet insecticide fut de 0,011 mg./litre ($\pm 0,004$) au cours des épreuves larvaires, ce qui dénote une excellente sensibilité à cet insecticide.

En l'absence d'information sur la sensibilité des adultes d'une souche normale, la $CL_{50} = 0,34$ 0/0, déduite des épreuves sur les imagos, est d'une appréciation plus difficile. La mortalité 100 0/0 toujours obtenue avec la concentration 0,8 0/0 et la ligne de régression de la mortalité ne sont pas en faveur d'une résistance au dieldrin d'autant plus que les concentrations utilisées dans les épreuves avaient été préparées huit mois auparavant. Néanmoins les survies constatées en employant la concentration 0,4 0/0 étant, chez les Anophèles, l'indice de résistants hétérozygotes, tués par la concentration 1,6 0/0, il fut jugé prudent d'adopter un dosage au moins égal à cette dernière concentration.

3) *Isomère gamma du HCH*. — Les données des épreuves larvaires révèlent une hétérogénéité, peut-être due à un mélange de larves aux stades III et IV. Cependant la CL_{50} peut être estimée à 0,014 mg./litre alors que BROWN (1958) indique comme étant normales des CL_{50} comprises entre 0,060 et 0,250 mg./litre. La sensibilité aux cyclo-diènes de la souche s'étend donc aussi au HCH chez les larves.

Le dieldrin fut choisi : a) en raison de sa longue rémanence sur les parois traitées, un an d'après les experts, à la dose de 600 mg./m² (anonyme, 1958) ;

b) en raison de sa toxicité suffisante pour obtenir 100 0/0 de mortalité dans la souche mise en épreuve.

2° Détermination du mode de lutte.

Aucun indice de résistance de comportement ne fut décelé chez ces *A. aegypti*, tant avec le DDT qu'avec le dieldrin ; il n'y eut notamment aucune répulsion de contact chez les femelles gorgées ni aucune récupération après effet « knock down » de l'insecticide.

L'éthologie étudiée sur le terrain ne montra aucune particularité chez cette souche et son élevage au laboratoire ne donna lieu à aucune remarque. A la température moyenne de 28° C, le cycle biologique fut de 33 jours pour environ 85 0/0 de la population, 4 à 5 0/0 des œufs faisaient une éclosion précoce et 10 0/0 évoluaient beaucoup plus lentement. Bien qu'isolée dans une pièce close, la souche fut anéantie lors des pulvérisations intradomiciliaires de dieldrin dans Cayenne, ce qui fut une preuve supplémentaire de sa sensibilité.

Les gîtes larvaires repérés dans la nature se trouvaient toujours à la périphérie ou à l'intérieur des habitations. Les prospections dans les trous d'arbres, dans les épiphytes (Aroïdées et Broméliacées), dans les bananiers et dans les ananas ne permirent en aucun cas de déceler *A. aegypti*.

Dans ces conditions, il fut décidé d'employer le dieldrin uniquement en pulvérisations intradomiciliaires. La dose de 750 mg./m² fut retenue après des tests de laboratoire utilisant des imprégnations préparées depuis plus d'un an qui provoquèrent dans toutes les épreuves 100 0/0 de mortalité.

Des mesures antilarvaires furent prescrites occasionnellement :

- 1) destruction mécanique des gîtes dans tous les cas où elle était possible ;
- 2) pulvérisations d'un mélange de pétrole et d'huile de vidange dans les autres cas.

Il fut expressément recommandé à tous les exécutants du programme de ne jamais utiliser d'HCH, de dieldrin ou de DDT pour la destruction des larves.

En effet, l'emploi d'un insecticide organo-chloré comme larvicide exerce une pression sélective sur les deux sexes ; dans le cas où certains individus d'une population ont une capacité de résistance liée à un ou plusieurs gènes, des souches homozygotes résistantes apparaissent rapidement.

Un phénomène de changement de comportement peut aussi être lié aux traitements larvicides. KELLET et OMARDEEN (1957) ont observé dans l'île de la Trinité qu'*A. aegypti* s'était installé dans de nombreux trous d'arbres, depuis le niveau du sol jusqu'à 11 m. de haut, après un traitement péri-focal par l'HCH. Or les observations antérieures montrent que ce comportement est inhabituel sur le continent américain. BONNE et BONNE WEPSTER (1925), en Surinam, indiquent : « Nous avons aussi trouvé, mais très rarement, des larves dans des trous d'arbre près des maisons. » En Guyane française, un seul gîte dans un trou d'arbre (papayer) fut décelé en 20 ans par les entomologistes de l'Institut Pasteur. L'hypothèse d'un changement des emplacements de ponte entraîné par l'effet répulsif du HCH n'a pas été retenue par KELLET et OMARDEEN bien qu'elle paraisse la plus vraisemblable.

Il est d'ailleurs remarquable que dans tous les cas de notre connaissance où seuls des traitements larvicides furent appliqués, on enregistra un échec dans l'éradication d'*A. aegypti* et très souvent des phénomènes de résistance (Martinique, Trinité, Surinam, par exemple).

Malgré cela, le traitement périfocal conservait la faveur des experts encore en 1958, en raison de sa facilité d'application et de son coût peu élevé. C'est sans aucun doute cette orientation trop étroite dans les moyens de lutte, qui fait que, commencée en 1947, la campagne d'éradication d'*A. aegypti* dure encore....

3° Évaluation de la densité d'infestation.

L'enquête menée dans toute la zone côtière permit de recueillir les données suivantes concernant les populations larvaires d'*A. aegypti* :

	Agglomérations 2.500 habitants.	Milieu rural
Nombre de maisons visitées	2.395	964
Nombre de gîtes d' <i>A. aegypti</i> trouvés.	27	10
Pourcentage des maisons renfermant des <i>A. aegypti</i>	1,1	1,03
Nombre moyen de laryes par gîte	14	8

La densité des adultes fut appréciée du 1^{er} au 30 juin 1939 dans une maison-témoin de Cayenne, à proximité de plusieurs gîtes larvaires.

Sur 26 visites, 16 furent positives, permettant de capturer au total 17 mâles et 44 femelles d'*A. aegypti* soit, en moyenne, entre 2 et 3 individus par visite (2,35). La destruction mécanique des gîtes périphériques entraîna la négativité des inspections pendant 10 jours consécutifs, ce qui correspond au temps normal de développement des stades pré-imaginaux.

DÉROULEMENT DE LA CAMPAGNE ANTISTÉGOMYIENNE

Les pulvérisations de dieldrin débutèrent le 5 mai 1959 dans Saint-Laurent-du-Maroni, considéré comme zone-pilote pour vérifier le bien-fondé des mesures choisies et des possibilités d'application au reste de la zone infestée.

Sur 901 logements existant dans ce secteur, 804 furent traités et des contrôles eurent lieu en cours de campagne et respectivement 1, 2, 6, 7 mois après :

Temps écoulé après la fin des pulvérisations	Maisons visitées	Index stégomyien
0 mois	45	2,2
1 »	60	0
2 »	40	0
6-7 mois	737	0

L'observation sur le terrain montra la disparition rapide des larves d'*A. aegypti* dans les gîtes péri-domiciliaires de la zone traitée. Par contre ni *Culex fatigans* ni *Culex coronator* ne parurent affectés par ces mesures mais la résistance aux cyclodiènes de *C. fatigans* est chose bien connue en Guyane (FLOCH et FAURAN, 1958). Quant à *C. coronator*, c'est un moustique non anthropophile bien que choisissant ses gîtes larvaires près des habitations.

L'équipement de protection des opérateurs (chapeau, cape et gants imperméables) s'avéra pénible à supporter dans le climat chaud et humide de la Guyane mais il n'y eut aucune intoxication à déplorer dans le personnel.

La campagne générale commença le 26 août dans la zone côtière et le 3 novembre à Cayenne où elle se termina le 20 décembre 1959. Des opérations complémentaires eurent lieu en février 1960 pour désinsectiser un groupe d'immeubles administratifs qui n'avaient pu être traités en cours de campagne et qui constituaient un foyer résiduel.

Le bilan des opérations fut le suivant :

Nombre de logements existants : 8.934.

Nombre de logements traités : 8.662 soit 96,9 0/0.

Poids de poudre à 50 0/0 de dieldrin utilisé : 2.178,835 kg. soit 251 g. par logement.

Nombre de pièces traitées par jour par un manœuvre : 22.

Population protégée : 21.784 personnes.

RÉSULTATS

Les contrôles de fin de campagne concernèrent plus particulièrement Cayenne et Saint-Laurent car il est plus difficile d'éliminer *A. aegypti* d'une agglomération de quelque importance que d'une petite localité. Au total 3.200 domiciles furent inspectés sans que l'on puisse trouver ni un adulte ni une larve d'*A. aegypti*, résultats qui restent confirmés par des sondages faits en juin 1960, soit plus de six mois après la fin de la campagne.

Ainsi le but recherché avait été atteint sans difficulté particulière.

L'emploi du dieldrin en pulvérisations intradomiciliaires n'eut que de faibles incidences sur d'autres insectes intéressant l'hygiène :

Les cancrelats, *Periplanata americana*, après une disparition rapide, recommencèrent à se manifester deux mois après la fin de la campagne.

Blatella germanica, d'importation récente à Saint-Laurent-du-Maroni parut inaffecté, par le dépôt mural de dieldrin.

Triatoma rubrofasciata qui subsistait dans quelques maisons de Cayenne malgré les campagnes annuelles de dédétisation n'a pas été complètement éliminé.

Cimex lectularius, complètement insensible au DDT à Cayenne comme l'ont montré des épreuves sur papiers imprégnés, a également survécu au traitement des maisons par le dieldrin.

Paradoxalement, les mouches domestiques (*Musca domestica vicina*) pullulèrent aussitôt après les pulvérisations. Toutefois, ce curieux phénomène a paru résulter des deux faits suivants : 1° ces mouches se posent très rarement sur les murs où est appliqué l'insecticide, échappant ainsi à son action toxique ; 2° les prédateurs habituels des mouches, particulièrement les araignées, furent tués massivement par le dieldrin ; au fur et à mesure de leur réapparition, on assista à la réduction progressive du nombre des mouches.

Ces observations sont en faveur de l'hypothèse d'un déplacement d'équilibre biologique, dû aux pulvérisations de dieldrin.

La toxicité du dieldrin pour les animaux supérieurs se manifesta principalement chez les chats. La mort survenait à la suite d'un syndrome neurologique fait de convulsions et de paralysie. L'intoxication parut provenir du léchage de la fourrure imprégnée d'insecticide par frottement contre les murs traités pour la plus grande part et, dans une moindre mesure, de l'ingestion d'insectes tués par drogue. Chez les poulets, la mort paraissait plutôt due à cette dernière pathogénie. Certaines chauves-souris se montrèrent très sensibles au dieldrin, tombant aussitôt qu'elles recevaient directement le jet d'insecticide et mourant dans un court délai.

CONCLUSIONS

Les faits que nous venons de relater montrent :

1° qu'une éradication à l'échelle territoriale est toujours précaire ;
2° qu'une réinfestation par *A. aegypti* peut s'étendre très rapidement par l'intermédiaire des véhicules routiers ;

3° que des pulvérisations intradomiciliaires d'un insecticide de contact suffisamment actif et rémanent restent le moyen de choix pour éliminer un moustique domestique. A la lumière des échecs du système de lutte larvicide, ce procédé est sans doute le seul recommandable actuellement, surtout quand il peut être coordonné avec une campagne d'éradication du paludisme. La rapidité d'action et l'emploi d'une dose soigneusement déterminée sont des facteurs essentiels de succès ;

4° que le succès final de la campagne d'éradication d'*A. aegypti* du Nouveau Monde est lié à la destruction rapide des foyers résiduels, avant que ne se généralisent les phénomènes de résistance chez *A. aegypti*.

Institut Pasteur de la Guyane française, Cayenne.

RÉSUMÉ

Les auteurs rappellent les progrès accomplis par la campagne d'éradication d'*Aedes aegypti* du continent américain et rapportent un cas de réinfestation de Guyane française, débarrassée depuis neuf ans de ce moustique, à partir d'un foyer résiduel voisin.

Ces *A. aegypti*, résistant au DDT, se répandirent sporadiquement sur une superficie approximative de 4.500 km² en l'espace de deux mois.

Des pulvérisations intradomiciliaires de dieldrin à la dose de 750 mg./m² aboutirent à l'élimination rapide des stégomyias. Six mois après la fin des opérations, les contrôles restent négatifs.

Devant le danger des traitements larvicides qui peuvent sélectionner très vite des souches résistantes, la préférence des auteurs va aux traitements adulticides qui, dans le cas relaté, furent parfaitement efficaces.

BIBLIOGRAPHIE

- ANONYME. — Résistance des Insectes et lutte contre les vecteurs. Organisation Mondiale de la Santé. 8^e Rapport du Comité d'Experts des Insecticides. Service de Rapports techniques, n° 153, Genève, 1958.
- BONNE (C.) et BONNE-WEPSTER (J.). — Mosquitoes of Surinam. Uitgave van Het Instituut, Amsterdam, 1925, 384.
- BROWN (A. W. A.). — Methods employed for determining resistance in mosquito larvae. *Bull. Org. Mond. Santé*, 1957, 16, 201-204.
- BROWN (A. W. A.). — Insecticide resistance in Arthropods. World Health Organization Monograph, Série n° 38, Genève, 1958.
- CHARLES (L. J.). — Re-Infestation problems in an *Aedes aegypti*-free area in British Guiana. *West Indian Med. J.*, 1953, 2, n° 1, 1-10.
- DYAR (H. G.). — The Mosquitoes of the Americas. Carnegie Institution of Washington. Publication n° 387, 1928, 241.
- FLOCH (H.) et FAURAN (P.). — Sensibilité aux insecticides chlorés des larves de *Culex fatigans* et d'*Anopheles aquasalis* en Guyane française. *Bull. Org. Mond. Santé*, 1958, n° 18, 667-673.
- FLOCH (H.). — Lutte anti-marielle et antipaludique en Guyane française. *Arch. Inst. Pasteur Guyane Fr.*, publication n° 213, 1950, 70.
- KELLETT (F. R. S.) et OMARDEEN (T. A.). — Tree hole breeding of *Aedes aegypti* (Linn.) in Arima, Trinidad, B. W. I. *The West Indian Med. J.*, 1937, 6, n° 3, 179-188.
- LITCHFIELD (J. T.) et WILCOXON (F.). — A simplified method of evaluating dose effect experiments. *The J. of Pharmacol. and exp. Therap.*, 1949, 96, n° 2, 99-113.
- SENEVET (G.) et ABONNENC (E.). — Les moustiques de la Guyane. IV. Le genre *Aedes*. *Arch. Inst. Pasteur Algérie*, 1939, 17, n° 3, 468.

- SOPER (F. L.). — Report of the Director to the member governments of the Pan-American Sanitary Organization, January 1947-April 1950. CSP. 1316. Provisional Edition. Pan-American Sanitary Bureau, Washington, 1950.
- SOPER (F. L.). — Annual Report of the Director, 1956. Official Documents, n° 19. Pan-American Sanitary Bureau, Washington, May 1957.
- VAN DER KUYP (E.). — Yellow fever in Surinam. *Tropical and geographical Medicine*, 1958, 10, 181-194.

LES PRINCIPAUX ASPECTS DU DIABÈTE SUCRÉ EN MILIEU AFRICAIN A DAKAR

Par M. PAYET, M. SANKALE, P. PÈNE, O. BAO et H. TRELLU (*)

L'incidence du diabète sucré chez le Noir est encore mal connue. Sa fréquence, sa gravité, ses corrélations avec le régime hyperglucidique traditionnel, ses liens avec d'autres entités telles que le kwashiorkor ou l'hémochromatose sont encore imprécis.

Nous nous proposons d'en définir les principaux aspects à partir de cent dossiers de diabétiques africains observés et hospitalisés à Dakar.

Rappelons que la glycémie physiologique du Noir a les mêmes taux que dans la race blanche et que la tolérance aux glucides reste identique dans les deux races.

1^o CONSIDÉRATIONS ÉTIOLOGIQUES

La fréquence de l'affection semble voisine de celle de l'Europe. En milieu *hospitalier interniste*, la morbidité en 1957-1958 fut de 31 diabétiques pour 2.884 malades, soit une proportion de 1,1 0/0 (1). Durant le premier semestre 1960, elle se chiffra *chez les femmes* à 23 cas sur 516 malades (4,4 0/0) et 4 décès sur 74.

Le facteur héréditaire ne peut être étudié dans notre clientèle. Cependant une patiente âgée de 23 ans avait la notion d'un père diabétique décédé trois ans plus tôt d'une attaque d'apoplexie cérébrale.

Le facteur acquis le plus net est la *suralimentation* qui explique la prédominance de cette affection chez la femme, en milieu urbain et aisé surtout après la quarantaine.

(*) Séance du 12 octobre 1960.

La ration alimentaire moyenne du Sénégalais peut être ainsi définie :

A Dakar : 3.105 calories (besoins théoriques : 2.457) dont :

Glucidiques	61 0/0
Lipidiques	29 »
Protidiques	10 »

En milieu rural : de 2.380 à 3.000 calories dont :

Glucidiques	de 68 à 81 0/0
Lipidiques	de 10 à 17 »
Protidiques	de 0,5 à 15,5 »

Dans les centres urbains, où le niveau de vie est plus élevé, toutes les couches de la population sont intéressées; en milieu rural, la classe dirigeante des chefs traditionnels ou religieux est la plus exposée, mais partout le « diabète du pauvre » existe.

La femme semble plus souvent atteinte que l'homme : 60 0/0 des cas. Hors du milieu rural où elle travaille aux champs, son oisiveté et des excès alimentaires, en vue d'une adiposité voulue par coquetterie, lui assure une obésité qui la prédispose au diabète. Un amaigrissement insolite est souvent le motif de la consultation, mais une femme sur cinq est encore obèse au moment du dépistage de la maladie. Rappelons que la femme sénégalaise a de nombreuses grossesses et que sa fécondité totale est en moyenne de cinq enfants nés vivants.

La rareté des formes infantiles mérite d'être soulignée : deux cas vus dans le Service de Pédiatrie en cinq ans. Les âges de nos malades se répartissent comme suit :

15 à 20 ans.	10 0/0
20 à 40 ans.	27 »
40 à 60 ans.	39 »
Plus de 60 ans.	24 »

Il n'est pas rare, surtout chez la femme de trouver des intrications dysmétaboliques : athérosclérose avec ou sans hypertension artérielle, arthrose rachidienne, hyperuricémie. Inversement, ces syndromes s'accompagnent relativement souvent d'états paradiabétiques.

L'hépatite épidémique virale est fréquente dans le continent africain, mais il est impossible de dire si elle joue ou non un rôle dans le diabète du Noir.

L'hémochromatose essentielle reste une maladie exceptionnelle au Sénégal. Enfin, quelques cas de pancréatite chronique, calcifiante

ou non, diabétogène ou non, sont rarement observés et l'étiopathogénie de cette affection au Sénégal, reste aussi mystérieuse que sous les autres latitudes.

2° CONSIDÉRATIONS CLINIQUES

a) *Les circonstances de découverte.* — La triade classique : polyphagie, polydipsie, polyurie, se retrouve à l'interrogatoire de tous nos malades, mais motive exceptionnellement le dépistage. De rares cas sont identifiés à l'occasion d'un examen systématique des urines.

La première consultation a été justifiée chez nos 100 malades, par les signes suivants, plus ou moins intriqués entre eux :

— un coma diabétique (14 cas). Il n'offre aucune particularité clinique, ni étiologique chez l'Africain et représente la cause la plus fréquente des comas apyrétiques du Sénégalais, après les facteurs neurologiques ;

— un coma hypoglycémique (3 cas) dû à une erreur thérapeutique (injection faite par un semi-illettré) et à l'instabilité de certaines formes ;

— l'amaigrissement est le signe le plus fréquent (50 cas). Il atteint exceptionnellement la cachexie, qui rend le malade grabataire. Habituellement il s'accompagne de vertiges (12 cas), de céphalées et d'une grande lassitude (25 cas) ;

— la baisse de l'acuité visuelle est fréquente et aboutit chez cinq malades à la cécité. La cataracte est particulièrement répandue (19 cas) et affecte un malade sur trois après la cinquantaine ;

— les complications cutanées : prurit (7 cas) d'intensité variable, s'aggravant parfois d'une insomnie rebelle et de surinfections cutanées ; furonculose (5 cas), mal perforant plantaire (7 cas) souvent surinfecté, produisant des ulcères rongeurs plantaires ;

— les complications vasculaires (13 cas) se traduisent par des accidents cérébraux, ictus (3 cas) ou gâtisme (1 cas) ou bien par une néphro-angiosclérose avec insuffisance rénale (9 cas) plus ou moins accusée. L'obèse hypertendue accuse souvent des signes de dysstolie : dyspnée et précordialgies d'effort ;

— l'impuissance génitale isolée est surtout un motif de consultation externe (5 cas). En milieu polygame, c'est sans doute le signe qui incite le plus l'homme diabétique à une consultation précoce. Chez la femme, la stérilité et l'aménorrhée sont des signes relativement tardifs.

b) *Les principales formes cliniques.* — Les aspects cliniques n'offrent aucune originalité ; nous nous contenterons seulement de souligner certaines formes dignes d'intérêt.

Nos malades suivant la gravité de l'affection se répartissent comme suit :

— Diabète simple, sans dénutrition, ni acidocétose : 60 cas.

Ce diabète gras semble l'apanage préférentiel de la femme et du chef religieux, traditionnel ou politique.

— Diabète avec dénutrition et acidocétose : sans coma : 26 cas ; avec coma : 14 cas.

La répartition serait certainement différente dans un service de consultations externes.

Parmi les *formes symptomatiques*, citons un tableau pseudo-péritonéal, douloureux et émétisant, qui marquait les rechutes pré-comateuses chez un enfant particulièrement indocile au traitement.

Parmi les *complications*, il nous faut mentionner :

— le coma diabétique, habituellement réversible, sauf lorsque le sujet est vu trop tard ou lorsque le coma est mixte : diabétique et urémique, éventualité relativement fréquente dans nos salles (4 décès) ;

— la cataracte, déjà répandue en milieu africain, est encore plus répandue parmi les diabétiques ;

— les complications vasculaires sont également plus fréquentes chez le diabétique que chez le sujet normal (2). Cette notion est à rapprocher de la cholestérolémie plus élevée chez le premier.

Les aortites athéromateuses, les artères en tuyau de pipe sont fréquentes. L'ictus apoplectique et la rétinite ne sont pas rares. Le syndrome de Kimmelstiel et Wilson est répandu. A côté des atteintes rénales œdémateuses simples, on observe des syndromes néphrotiques ou des formes azotémiques et hypertensives.

A l'opposé, si l'indice oscillométrique des membres est souvent diminué, les oblitérations artérielles sont exceptionnelles à ce niveau. Un seul malade présentait une claudication intermittente crurale. De même les troubles coronariens majeurs, bien que plus fréquents que chez le sujet témoin (3), sont rares ; l'autopsie montre habituellement un certain degré d'athérosclérose coronarienne, mais les vaisseaux restent perméables et l'oblitération est très rare (2 cas d'infarctus et 3 cas d'ischémie à l'E. C. G.).

Les complications infectieuses intéressent l'arbre urinaire (pyélonéphrite, albuminurie), les poumons (à noter quatre cas de tuberculose) mais surtout le tégument exposé aux excoriations : furoncles, phlegmons, vastes délabrements plantaires bourgeonnants, adénites satellites suppurées :

— chez la femme enceinte, le diabète se complique, comme en Europe de gros fœtus (4), d'avortements à répétitions ou de stérilité ;

— les polynévrites sont exceptionnelles.

3° CONSIDÉRATIONS BIOCHIMIQUES

a) Le *syndrome urinaire* ne présente aucune particularité. La glycosurie s'accompagne d'acétonurie dans 40 cas et d'albuminurie dans 20 cas.

b) Le *syndrome sanguin* est également conforme aux données classiques. L'hyperglycémie, lors du dépistage, varie chez nos malades de 1 g. 50 à 5 g. 20 par litre.

Moins de 2 g.	12 cas
De 2 à 3 g.	41 »
De 3 à 4 g.	30 »
De 4 à 5 g.	15 »
Plus de 5 g.	2 »

La réserve alcaline, l'équilibre hydro-électrolytique, le delta cryoscopique et la tolérance aux hydrates de carbone, évoluent selon les mêmes règles que chez le Blanc. Nous n'observons pas comme chez le Bantou une certaine « inertie » à la production des corps cétoniques. Le régime alimentaire du Sénégalais, riche en lipides peut-il expliquer cette différence !

c) Le *bilan lipidique* montre chez le diabétique des perturbations plus fréquentes que chez le sujet témoins.

La cholestérolémie varie de 1 g. 10 à 4 g. 50 0/0. Elle est plus élevée en moyenne que chez l'Africain normal, mais les cas avec cholestérolémie, relativement basse, ne sont pas rares :

Moins de 1 g. 70 0/00	18 0/0
De 1 g. 70 à 2 g. 20 0/00	53 »
Plus de 2 g. 20 0/00.	29 »

La lipidémie totale évolue parallèlement. Elle varie de 4,70 à 23 g. par litre. Les chiffres élevés correspondent à des syndromes néphrotiques. En moyenne, les malades se répartissent en trois groupes égaux dont la lipidémie est basse, normale et augmentée.

Le rapport phospholipides/cholestérol varie de 0,8 à 1,35 ; il est plutôt supérieur à l'unité :

Inférieur ou égal à 1	20 0/0 des cas
Compris entre 1 et 1,2.	40 » »
Compris entre 1,2 et 1,5	40 » »

Le test de Kunkel au phénol est normal quatre fois sur cinq ; le taux extrême est de 171 unités-Vernes.

Le lipidogramme est également normal dans 85 0/0 des cas ; chez les autres, la traînée lente augmente et le rapport bêta/alpha est compris entre 3,5 et 5.

Ces variations du bilan lipidique ne permettent pas de distinguer le diabétique sujet ou non aux accidents de thrombose artérielle.

d) Le *protidogramme* sérique n'offre aucune particularité chez le diabétique. Les cas d'hypoprotéinémie sont rares et le taux de protidémie varie chez nos malades entre 70 et 104 g. 5 par litre. Les syndromes néphrotiques s'accompagnent comme d'habitude de l'augmentation des lipo-protéines.

4° CONSIDÉRATIONS ANATOMIQUES

L'étude du foie a pu être faite chez plusieurs malades par la ponction-biopsie du foie. La fibrose, avec ou sans cirrhose, a la même fréquence que chez le sujet témoin. De nombreux hépatocytes présentent une vacuolisation nucléaire, mais la stéatose est rare.

L'hémochromatose primitive ou secondaire, si fréquente au Ghana (5) ou chez le Bantou, est exceptionnelle chez le Sénégalais.

Le pancréas, à l'autopsie, présente un aspect extérieur normal sauf dans les exceptionnels cas de pancréatite chronique. L'examen histologique retrouve les images classiques de dégénérescence de la glande endocrine. Les calcifications ne sont pas exceptionnelles sur les coupes, mais la radiographie systématique de la région pancréatique de vingt malades ne nous a jamais montré ces importantes opacités que P. J. ZUIDEMA (6) a observées en série chez le diabétique jeune et carencé de Java et qui évoqueraient, selon JONES HUGH, certains diabètes observés à la Jamaïque et au Nigéria.

Le rein présente assez souvent les aspects de hyalinose glomérulaire correspondant au syndrome de Kimmelstiel-Wilson.

5° TRAITEMENT

Les modalités du traitement n'offrent aucune originalité. Le régime, l'insuline et les sulfamides hypoglycémiants ont les mêmes indications et les mêmes effets qu'ailleurs. Le diabète n'est pas connu dans le milieu traditionnel ; il n'en existe aucune médication locale.

Certaines particularités tiennent aux conditions sociales. A l'exclusion de quelques sujets de situation aisée qui peuvent suivre le régime, acheter l'insuline et effectuer eux-mêmes les injections, la quasi-totalité des malades ne peut réduire sa ration glucidique, ni supporter les frais des médicaments.

En fait, la diététique de nos malades est un régime « semi-libre »

où nous nous contentons de proscrire le riz et le sucre, laissant l'usage du mil, du fonio et des différentes tubercules.

Les diabétiques avec dénutrition sont équilibrés à l'hôpital avec l'insuline ordinaire, puis retard. Pendant les premières semaines qui suivent leur sortie, toute la famille se cotisant, les drogues peuvent être achetées, mais elles sont bientôt suspendues et nous avons ainsi une série de malades qui reviennent à plusieurs reprises en état de précoma ou même de coma. Compte tenu du nombre important de diabétiques, la poursuite du traitement pose un grave problème de « Santé Publique » au Sénégal.

Notons enfin que certains diabètes sont instables et exposent au coma hypoglycémique et que chez la femme âgée, antérieurement obèse, nous observons des guérisons spontanées (5 cas), comme s'il existait des formes transitoires.

6° CONCLUSIONS

Le diabète sucré est répandu au Sénégal et, surtout dans les villes, a la même fréquence qu'en Europe.

La sédentarité et les excès alimentaires sont des facteurs nettement favorisants qui expliquent la prépondérance chez les sujets obèses et chez la femme.

La rareté des formes infantiles mérite d'être soulignée ; les deux tiers de nos malades ont dépassé la quarantaine.

Les tableaux cliniques ne présentent aucune originalité, sinon que le motif de dépistage est habituellement une complication : coma diabétique, amaigrissement important, cataracte, complications cutanées ou vasculaires.

L'athérosclérose est plus fréquente chez le diabétique que chez le Sénégalais témoin. Elle affecte surtout l'aorte, les vaisseaux cérébraux et rétiens, le glomérule rénal, donnant assez souvent un syndrome de Kimmelstiel-Wilson. Le diabète prédispose aussi aux accidents coronariens qui restent cependant rares.

Nous ne retrouvons à Dakar l'influence ni de l'hémochromatose notée chez le Bantou, ni des calcifications pancréatiques massives observées chez l'Indonésien. Le problème étiologique reste aussi mystérieux chez le Sénégalais que chez le Blanc.

Le traitement n'offre aucune particularité à l'exclusion des conditions sociales qui rendent pratiquement impossibles la réduction voulue de l'apport glucidique et l'achat des drogues. Le sort des diabétiques pose un important problème de Santé Publique au Sénégal.

*Travail du Service de Propédeutique et de Clinique Médicales
de la Faculté Mixte de Médecine et de Pharmacie de Dakar.*

Professeur : M. PAYET.

BIBLIOGRAPHIE

1. PAYET (M.), PÈNE (P.), ARMENGAUD (M.) et SANKALE (M.). — A propos d'une enquête médico-sociale effectuée pendant une année à l'hôpital A. Le Dantec de Dakar. *Bull. Soc. Méd. d'Afrique Noire de Langue Française*, 1959, 4 (1), 48-74.
 2. FERNEX (M.). — Note préliminaire sur la pathologie artérielle en milieu africain à Dakar. *Bull. Soc. Méd. d'Afrique Noire de Langue Française*, 1960, 5 (1), 43-46.
 3. PAYET (M.), SANKALE (M.), FERNEX (M.) et BOURGEADE (A.). — La pathologie coronarienne chez l'Africain à Dakar. *Bull. Soc. Méd. d'Afrique Noire de Langue Française*, 1960, 5 (2), 145-156.
 4. LE CANNELIER (R.), CORREA (P.), LAUROY (J.) et MURGIER (F.). — Aspects dystociques des gros enfants en milieu africain à Dakar. *Bull. Soc. Méd. d'Afrique Noire de Langue Française*, 1959, 4 (3), 236-241.
 5. SILAS R. A. DODU. — Diabète and hoemosiderosis-haemochromatosis in Ghana. *Trans. Roy. Soc. Trop. Med. Hyg.*, 1958, 52 (5), 425-430.
 6. ZUIDEMA (P. J.). — Cirrhosis and disseminated calcification of the pancreas in patients with malnutrition. *Trop. Geogr. Med.*, 1959, 11 (1), 70-74.
-

SOCIÉTÉS CORRESPONDANTES

SOCIÉTÉ DES SCIENCES MÉDICALES
DE MADAGASCAR

I. — SÉANCE DU 7 JUIN 1960

- 1) *Considérations sur le traitement de la myopie évolutive chez l'adolescent*, par J. GOULESQUE.

Après avoir fait un exposé succinct sur la myopie des scolaires notamment, l'auteur, reprenant l'étude de C. et G. DUSUSCLADES basée sur les constatations de GARZINO relatives au tissu scléral dans la myopie examinée au microscope électronique, émet une hypothèse sur le rôle de la vitamine E. Les lésions sont comparables à celles constatées dans les maladies du collagène et l'utilisation de la vitamine E a permis de les traiter. Cette note met en évidence le rôle de la vitamine E dans le traitement de la myopie. L'action de cette vitamine serait due à ses propriétés anti-hyaluronidase.

- 2) *Triple localisation génitale chez une femme enceinte de bilharziose à Schistosoma hematobium* par P. A. HERVÉ et J. BOURLAUD.

Un cas de bilharziose génitale chez une femme enceinte, intéressant le vagin, le col utérin (granulations) et le segment inférieur (anomalie du travail et de la dilatation ayant nécessité une césarienne).

Revue de la littérature à ce sujet.

- 3) *Apraxie de la marche. Promenade existentielle dans le jardin d'Esculape*, par ADORJAN.

- 4) *Quelques observations de rhumatisme inflammatoire chez le Malgache*, par J. MERLIHOT, R. GRANIER et GRELAT.

Six observations de Malgaches atteints de : P. A. A., P. C. E., rhumatisme blennorrhagique. Commentaires, sur le rôle favorisant

des conditions climatiques locales, vis-à-vis des affections rhumatismales, et sur l'intérêt du dosage des anti-streptolysines et de la réaction de Waaler-Rose. La richesse de la pathologie articulaire du Malgache est soulignée.

II. — SÉANCE DU 5 JUILLET 1960

- 1) *Échec du traitement par la griséofulvine dans 4 cas de chromoblastomycose*, par A. CAPRON, A. DODIN et ANDRIANANTSOA.

Traitement d'essai pendant 3 semaines n'ayant pas entraîné d'amélioration notable dans 4 cas de chromoblastomycose.

Intervention de Mathurin : la griséofulvine, qui a peu d'effet dans ces mycoses profondes, a par contre un effet favorable dans le traitement des teignes et des mycoses cutanées à trichophyton.

- 2) *Un cas de syndrome d'Albright* (présentation de malade), par P. NAVARRANNE et C. PLAN.

Dysplasie fibreuse chez une fille créole de 11 ans suivie, depuis 4 ans et présentant la Triade symptomatique d'un syndrome d'Albright authentique : a) lésions osseuses fibrogéodiques diaphysaires disséminées à prédominances gauches ; b) large macule pigmentaire de la face et du cou ; c) puberté précoce avec apparition de règles à l'âge de 9 ans. Commentaires des auteurs sur la place de ce syndrome dans les dystrophies osseuses.

- 3) *Un cancer caché : métastases ostéolytiques révélatrices d'un cancer de la thyroïde découvert à l'autopsie*, par J. PRAT, ED. BERTRAND et J.-C. CARRÉ.

Pendant 3 années avant le décès : métastases strictement ostéolytiques intéressant le rachis, la clavicule droite, la 9^e côte droite, le bassin, le fémur droit. Aucune anomalie thyroïdienne (exploration de l'I 131 irréalisable). Découverte à l'autopsie d'un cancer de la thyroïde.

- 4) *Contribution à l'étude du traitement des accidents oculaires dans l'intoxication quininique*, par J. GOULESQUE.

Observation d'une malade qui a absorbé massivement de la quinine afin de se faire avorter. L'avortement eut lieu... par un autre procédé,

mais la malade présenta une baisse rapide de l'acuité visuelle des deux yeux (1/25 à droite, 1/50 à gauche). Elle fut traitée par des injections rétrobulbaires de nicyl-papavérine et l'acécoline-papavérine associée à un traitement par la vitamine B₁₂. Les injections rétrobulbaires furent précédées d'une injection d'hyaluronidase. L'acuité visuelle est actuellement de 10/10 faible à droite avec un champ visuel légèrement rétréci. A gauche, aucune amélioration. L'auteur conclut au pouvoir diffusant de l'hyaluronidase dans un cas où les lésions bilatérales n'évoluent pas parallèlement.

- 5) *Les fractures de la 1^{re} côte. Considérations étiologiques, pathogéniques et diagnostiques à propos d'une observation*, par P. A. HERVÉ et J. BOURLAUD.

A propos d'un cas de fracture transversale complète de la première côte, les auteurs insistent sur la rareté d'une telle fracture (1 sur 4.000 radiographies du thorax), son mécanisme pathogénique (origine congénitale ou traumatique) et les signes qui en permettent le diagnostic précoce.

III. — SÉANCE DU 12 JUILLET 1960

- 1) *Tumeur génitale et grossesse. Réflexions à propos de 5 observations* par P. A. HERVÉ et J. BOURLAUD.

Cinq observations de tumeurs génitales coïncidant avec une grossesse. Trois tumeurs bénignes : fibrome inclus dans le ligament large ; kyste dermoïde tordu ; kyste dermoïde *praevia*.

Deux tumeurs malignes : kyste bilatéral végétant avec métastase de contact au niveau du grêle ; sarcome léioblastique pédiculé. Les auteurs insistent sur la rareté de ces observations et émettent quelques considérations d'ordre diagnostique et thérapeutique.

- 2) *A propos du diagnostic des tumeurs médiastinales*, par J. MERLIHOT, J. C. CARRÉ et G. FAUGÈRES.

A propos de 3 tumeurs vraies du médiastin (neurinome, dysembryome hétéroplastique, goitre endothoracique) et de 2 opacités pseudo-tumorales d'origine vasculaire, les auteurs discutent des moyens de diagnostic, et en particulier des procédés de contraste radiologique, tels le pneumopéritoine et le pneumomédiastin par voie rétro-pneumopéritonéale.

- 3) *Premier cas de tétanos grave (groupe III) guéri à Madagascar après 21 jours de réanimation neuro-respiratoire sous curarisation majeure*, par C. RANDRIANANJA, R. RAMANANTSOA et ED. BERTRAND.

Tétanos grave du groupe III de Mollaret. Porte d'entrée : excoriations cutanées. Réanimation neuro-respiratoire sous curarisation majeure pendant 24 jours. Guérison après incidents respiratoires et cardio-vasculaires. Séquelles : taie de la cornée par kérato-conjonctivite d'exposition, et myosite rétractile.

- 4) *Les examens systématiques par la méthode de Suchet dans les grandes collectivités*, par J. GOULESQUE et C. RAKOTOMALALA.

Exposé du travail effectué pendant 5 ans dans une collectivité de 2.000 cheminots, les auteurs insistent sur l'intérêt des méthodes et du matériel de Suchet : résultats techniques très valables ; prix de revient réduit ; gain de temps considérable ; réduction à 1 cm³ du volume de sang prélevé et permettant de nombreuses recherches.

Cette méthode semble particulièrement adaptée au dépistage systématique en collectivité.

- 5) *Données récentes sur l'épidémiologie des entéro-virus à Madagascar*, par P. SUREAU.

Pendant une période de 2 ans, d'août 1958 à juin 1960, 1.370 prélèvements ont été examinés ; 186 isolements ont été obtenus dont 74 virus polio, 80 virus coxsackie, 11 adénovirus, et 21 souches d'entéro-virus en cours de détermination. Pour les virus polio, le type I est le plus fréquent (80 o/o), le type II plus rare (18 o/o), le type III exceptionnel (2 o/o).

La poliomyélite frappe à Madagascar, à un âge très précoce : parmi les enfants malades chez lesquels un virus polio a été isolé 90 o/o avaient moins de 5 ans et 56 o/o avaient moins de 2 ans. Pour les adultes, des virus polio ont été isolés chez 5 adultes européens.

Pour les virus Coxsackie, 53 souches appartenaient au groupe A et 27 souches au groupe B.

SOCIÉTÉ MÉDICALE D'AFRIQUE NOIRE DE LANGUE FRANÇAISE

SÉANCE DU 11 JUILLET 1960

Un cas d'anévrysme myocardique calcifié avec tachycardie ventriculaire réversible (présentation de malade), par M. PAYET, M. SANKALE, P. KOATE et A. PELLEGRINO.

Un cas de péricardite calcifiante avec syndrome de Pick, chez une femme africaine (présentation de malade), par M. PAYET, M. SANKALE, P. PINEAU et O. BAO.

A la recherche de la syphilis endémique. Enquête effectuée dans l'est de la Mauritanie, par H. BOIRON et A. BASSET.

Chez l'adulte, 1/3 des Maures et 85 0/0 des Peuhls sont porteurs de réagines syphilitiques ; par contre, seul un enfant a été trouvé séro-positif.

Ce résultat permet d'affirmer qu'il n'existe pas de syphilis endémique dans l'est de la Mauritanie.

Application du test de Brunet-Lézine aux enfants dakarois, par Mmes G. BARDET, G. MASSE, F. MOREIGNE et M. SÉNÉCAL.

Les auteurs ont étudié le développement psycho-moteur d'un groupe d'enfants Ouolofs de Dakar, à l'aide de l'échelle de développement de Brunet-Lézine. Ce test a été appliqué systématiquement à 6, 9, 12, 18 et 24 mois.

Deux secteurs sont particulièrement étudiés : la locomotion et la préhension. Schématiquement les différentes étapes du développement se divisent en trois périodes :

- a) au cours de la première année, l'avance du développement psycho-moteur est en moyenne de 2 mois ;
- b) une deuxième période, pendant laquelle les acquisitions se font beaucoup plus lentement ;
- c) autour de la deuxième année, un arrêt brusque du développement. Dû probablement au sevrage et à son retentissement.

Le test de Brunet-Lézine remanié, paraît pouvoir être un moyen d'investigation satisfaisant et applicable en Afrique.

Les zones dangereuses du tronc axillo-huméral chez l'Africain d'Afrique Occidentale, par H. M. L. SOHIER, R. FUSTEC et J. LAFFONT.

Les auteurs tirent des conclusions chirurgicales de l'étude anatomique de cent dissections, ainsi que l'étude de documents artériographiques. On décrit classiquement deux zones dites « dangereuses » du tronc artériel axillo-huméral : celle de Derocque et Soupart entre la scapulaire inférieure et les circonflexes et celle de Salmon, prolongeant la précédente, entre les artères circonflexes et l'humérale profonde.

La zone de Derocque et Soupart, quasi constante chez l'Européen, devient relativement rare chez l'Africain puisqu'elle n'existe pas dans 61 0/0 des cas. La diminution de la zone de Derocque et Soupart se fait au profit de la zone de Salmon qui existera dans 61 0/0 des cas. La zone de Salmon variant de longueur chez l'Africain, demeure chez ce dernier aussi dangereuse que chez l'Européen.

Quelques images filmées sur les ulcères cancérisés de jambe.

H. BÉZÈS présente une série de vues provenant de 60 ulcères cancérisés de jambe observés à Dakar dans les Services chirurgicaux de l'hôpital A. Le Dantec (professeur X. SERAFINO) au cours des dernières années et colligés dans la récente thèse de S. TOURE (Nantes, juin 1960).

Aspects cliniques, allures radiographiques des lésions osseuses, préparations anatomiques provenant des exérèses pratiquées, résultats immédiats obtenus par l'opération de propreté qu'est ici le « Gritti » ..., sont successivement envisagés.

La ou les artères thoraciques supérieures chez l'Africain d'Afrique Occidentale, par H. M. L. SOHIER, R. FUSTEC et J. LAFFONT.

Après avoir disséqué 89 fois le segment supérieur de l'artère axillaire et étudié la ou les artères thoraciques supérieures, il apparaît :

1) Qu'il existe en général une artère thoracique supérieure chez l'Africain d'Afrique Occidentale, et que ce vaisseau est habituellement fourni par la branche thoracique de l'artère acromio-thoracique (60 0/0 + 1,64 des cas).

2) Les tests de signification des moyennes ont été calculées dans les groupes pour lesquels les auteurs possèdent des éléments de comparaisons, en particulier, les races européennes.

Les différences constatées sont hautement significatives et il existe des différences importantes entre les groupements raciaux humains considérés.

L'artère acromio-thoracique chez l'Africain d'Afrique Occidentale,
par H. M. L. SOHIER, R. FUSTEC et J. LAFFONT.

Les auteurs ayant étudié, après dissections et documents artériographiques, 100 réseaux artériels axillaires peuvent avancer :

- 1) L'artère acromio-thoracique est d'une constance absolue (100 0/0), et naît toujours de l'artère axillaire elle-même.
- 2) Cette artère, toujours de calibre assez important, se détache très « haut » du tronc axillaire (naissance nettement plus élevée que chez les races européennes).
- 3) La branche thoracique de l'artère acromio-thoracique fournit fréquemment l'artère thoracique supérieure (60 0/0) et assez souvent l'artère thoracique latérale (ou mammaire externe).

L'artère thoracique latérale (ou mammaire externe) chez l'Africain d'Afrique Occidentale, par H. M. L. SOHIER, R. FUSTEC et J. LAFFONT.

- 1) Chez l'Africain d'Afrique Occidentale, l'artère thoracique latérale est un vaisseau de petit calibre qui présente une grande variabilité d'origine.

En général, cette artère naît de l'artère sous-scapulaire (ou artère scapulaire inférieure).

- 2) Les auteurs font alors une étude comparative des grandes statistiques s'adressant à des groupements raciaux différents et montrent que la plus faible autonomie de l'artère thoracique latérale se trouve chez l'Africain d'Afrique Occidentale.

L'artère sous-scapulaire (ou scapulaire inférieure) chez l'Africain d'Afrique Occidentale, par H. M. L. SOHIER, R. FUSTEC et J. LAFFONT.

- 1) Chez l'Africain d'Afrique Occidentale, l'artère sous-scapulaire (ou scapulaire inférieure) est d'une constance absolue et naît toujours de l'artère axillaire. C'est de très loin la plus grosse collatérale.
- 2) C'est l'axe collatéral artériel majeur par rapport auquel se distribuent les autres collatérales principales : lorsque ce vaisseau naît très haut, on voit s'en détacher l'artère thoracique latérale (ou mammaire externe) ; lorsque l'artère sous-scapulaire naît plus bas, elle fournit, en général, les artères circonflexes humérales et parfois l'artère brachiale profonde.

3) A propos de l'étude de cette artère collatérale, d'importance majeure, les auteurs rappellent l'autonomie ou bien au contraire la confluence des collatérales de l'artère axillaire. Ils font la comparaison des statistiques s'adressant à des groupements raciaux humains différents.

Les artères circonflexes humérales chez l'Africain d'Afrique Occidentale, par H. M. L. SOHIER, R. FUSTEC et J. LAFFONT.

Après étude de 100 dissections des artères circonflexes humérales, chez l'Africain d'Afrique Occidentale (et documents artériographiques), apparaissent deux grands modes d'origine à peu près équivalents de ces vaisseaux.

Premier mode d'origine : 56 0/0.

Les artères circonflexes naissent directement de l'artère axillaire presque toujours par un tronc commun (75).

Deuxième mode d'origine : 44 0/0 (type *b* de G. Olivier).

Les artères circonflexes humérales (ou tout au moins l'artère circonflexe humérale postérieure), naissent de troncs plus ou moins complexes, où l'axe artériel majeur toujours présent est l'artère sous-scapulaire (ou artère scapulaire inférieure).

Enfin, les auteurs font remarquer que dans 61 0/0 des cas (soit environ 3/5 des cas), la zone de Derocque et Soupart n'existe pas chez l'Africain d'Afrique Occidentale.

L'artère brachiale profonde chez l'Africain d'Afrique Occidentale, par H. M. L. SOHIER, R. FUSTEC et J. LAFFONT.

L'artère brachiale profonde chez l'Africain d'Afrique Occidentale naît en général (90 0/0 des cas) de la partie toute supérieure de l'artère brachiale, parfois même de la terminaison de l'artère axillaire. C'est dire par là que ce vaisseau élève très nettement son niveau d'origine par rapport à la disposition décrite chez les races européennes.

Par ailleurs (10 0/0 des cas) ce vaisseau provient de troncs plus ou moins complexes où l'artère sous-scapulaire est toujours présente.

Divisions hautes et anomalies rares présentées par l'artère axillaire chez l'Africain d'Afrique Occidentale, par H. M. L. SOHIER, R. FUSTEC et J. LAFFONT.

1) L'étude de 100 dissections permettent aux auteurs de présenter 8 observations rares :

— 4 fois (4 0/0) l'artère axillaire (ou partie toute supérieure de

l'artère brachiale) se divise en deux vaisseaux qui coulent dans le canal brachial et qui seront :

l'un : l'artère radiale (normale à l'avant-bras),

l'autre : l'artère ulnarienne ou cubitale (normale à l'avant-bras).

2) *Anomalies rares :*

— 2 dissections (2 0/0) montrent la présence de l'artère ulnarienne (ou cubitale) et de deux artères radiales : l'une profonde, l'autre superficielle. L'artère radiale superficielle est née dans l'aisselle.

— 2 dissections (2 0/0) montrent la présence d'une artère radiale et de deux artères ulnariennes : l'une profonde (normale), l'autre superficielle. Dans ces deux cas, la deuxième artère ulnarienne, après un trajet brachial dans la coulée vasculaire classique, devient superficielle, sous-aponévrotique à l'avant-bras.

Maladie des chondromes multiples chez un jeune Ouolof du Sénégal (première observation connue en Afrique Occidentale), par R. FUSTEC, R. J. BAYLET, P. PINEAU et S. TOURE.

Les auteurs présentent un jeune Ouolof du Sénégal atteint de la maladie des chondromes multiples des extrémités (24 localisations osseuses nettes au niveau du squelette des deux pieds et de la main droite).

C'est la première relation, semble-t-il, de cette affection chez l'Africain d'Afrique Occidentale, et, à ce propos sont rappelés les critères essentiels étio-pathogéniques, radio-cliniques, histologiques et évolutifs de cette affection relativement rare, même chez les races européennes.

Le Gérant : G. MASSON

DÉPÔT LÉGAL : 1960, 3^e TRIMESTRE, N° D'ORDRE 3437, MASSON ET C^{ie}, ÉDITEURS, PARIS.

Printed in France.

IMPRIMERIE BARNÉOUD S. A. (31.0566), LAVAL, N° 4210. — 1-1961.

PÉRIODIQUES

REÇUS A LA SOCIÉTÉ DE PATHOLOGIE EXOTIQUE

- Acta Leidensia scholae Medicinae* (Leiden).
Acta Medica Italica di Malattie infettive e parassitarie (Naples).
Acta Medica Philippina (Manille).
Acta Tropica. Revue des Sciences Tropicales et de Médecine Tropicale (Bâle).
American Journal of Tropical Medicine and Hygiene (Baltimore).
Anais do Instituto de Medicina Tropical (Lisbonne).
Annales de la Société Belge de Médecine Tropicale (Bruxelles).
Anales de la Facultad de Medicina de Montevideo (Montevideo).
Annali di Medicina Navale e Tropicale (Rome).
Annals of Tropical Medicine and Parasitology (Liverpool).
Archives de l'Institut d'Hessarek (Téhéran).
Archives de l'Institut Pasteur de la Guyane et du territoire de l'Inini et publications (Cayenne).
Archives de l'Institut Pasteur d'Algérie (Alger).
Archives de l'Institut Pasteur du Maroc (Casablanca).
Archives de l'Institut Pasteur de la Guadeloupe (Basse-Terre).
Archives de l'Institut Pasteur de la Martinique (et Rapports) (Fort-de-France).
Archives de l'Institut Pasteur de Tunis (Tunis).
Archives de l'Institut Pasteur de Madagascar (Tananarive).
Archives Roumaines de Pathologie Expérimentale et de Microbiologie (Bucarest).
Archivio Italiano di Scienze Mediche Tropicali et di Parassitologia (Rome).
Archivos Venezolanos de Patologia Tropical y Parasitologia Médica (Caracas).
Australian Veterinary Journal (Sydney).
Bulletin Agricole du Congo Belge (Bruxelles).
Bulletin de l'Académie Suisse des Sciences Médicales (Bâle).
Bulletin de l'Organisation Mondiale de la Santé (Genève).
Bulletin de l'Institut d'Études Centrafricaines O. R. S. T. O. M. (Paris et Brazzaville).
Bulletin de la Société Médicale d'Afrique Noire de Langue Française (Dakar).
Bulletins et Mémoires de l'École Préparatoire de Médecine et de Pharmacie de Dakar (Dakar).
Bulletin Signalétique d'Entomologie Médicale et Vétérinaire (O. R. S. T. O. M., Paris).
Central African Journal of Medicine (Salisbury).
Chinese Medical Journal (Pékin).
Compte Rendu de l'Académie des Sciences d'Outre-Mer (Paris).
Constantine Médical (Constantine).
Chronique de l'Organisation Mondiale de la Santé (Genève).
Dermatologia (México).
International Journal of Leprosy (New Orleans).
Journal of Helminthology (Londres).
Journal of Tropical Pediatrics (New Orleans).
Kuba, Revista de Medicina Tropical y Parasitologia (Cuba).
Médecine Tropicale (Marseille).
Medicina Tropical (la) (Madrid).
Memorias do Instituto Oswaldo Cruz (Rio de Janeiro).
Maroc Médical (Casablanca).
Missao de Combate as Tripanosomiasas (Lourenço Marques).
Office International des Epizooties (Bulletins et Statistiques) (Paris).
O Hospital (Rio de Janeiro).
Parassitologia (Rome).

Publications de la F. A. O.

Publications du Bureau Permanent Inter-Africain de la Tsé-Tsé et de la Trypanosomiase (Léopoldville).

Rapports sur le fonctionnement technique de l'Institut Pasteur de Brazzaville (Brazzaville).

Rapport annuel sur le fonctionnement technique des Instituts Pasteur du Vietnam (Saigon).

Review of Applied Entomology (Londres).

Revista Brasileira de Leprologia (São Paulo).

Revista Brasileira de Malariologia e doenças Tropicais (Rio de Janeiro).

Revista Iberica de Parasitologia (Grenade).

Revista del Instituto de Salubridad y Enfermedades Tropicales (Mexico).

Revista do Instituto de Medicina Tropical de São Paulo (São Paulo).

Revue de Médecine et d'Hygiène d'Outre-Mer (Paris).

Revue d'Élevage et de Médecine Vétérinaire des Pays Tropicaux (Alfort).

Revue de Médecine Navale (Métropole et Outre-Mer) (Paris).

Revista di Malariologia (Rome).

Revista di Parassitologia (Rome).

Transactions of the Royal Society of Tropical Medicine and Hygiene (Londres).

Tropical Diseases Bulletin (Londres).

Tropical and Geographical Medicine (Amsterdam).

Zeitschrift für Bakteriologie, Tropenmedizin und Parasitologie (Stuttgart).

Zentralblatt für Bakteriologie, Parasitenkunde, Infektionskrankheiten und Hygiene (Originale und Referate) (Stuttgart).

TIRÉS A PART

La Société de Pathologie Exotique ne fournit aucun tiré à part gratuitement. Les auteurs qui désirent des tirés à part devront en faire la demande au Secrétariat de la Société de Pathologie Exotique lors de l'envoi de leur texte dactylographié. Le nombre devra en être indiqué en tête du manuscrit.

Une fois le *Bulletin* paru, aucun tiré à part ne pourra être fourni.

		2 pages	4 pages	8 pages
Prix pour	25 ex.	743 fr.	1.208 fr.	1.805 fr.
»	50 ex.	756 fr.	1.254 fr.	1.898 fr.
»	100 ex.	844 fr.	1.335 fr.	1.992 fr.
»	200 ex.	1.017 fr.	1.492 fr.	2.276 fr.

Des surcharges sont à prévoir pour le tirage des clichés et des planches.

Emballage et port en sus.
